

# Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada

Nur Rahayuningsih, Shinta Amalia

UJI AKTIVITAS ANTIDIABETES EKSTRAK ETANOL DAUN POHPOHAN (*Pilea trinervia* Wight.) PADA MENCIT PUTIH JANTAN GALUR SWISS WEBSTER

Ridwan Kustiawan, Rani Hasriani

"GAMBARAN TINGKAT KECEMASAN PADA PASIEN STROKE ISKEMIK DI RUANG V RUMAH SAKIT UMUM KOTA TASIKMALAYA"

Enok Nurliawati

HUBUNGAN ANTARA PREEKLAMPSIA BERAT DENGAN BAYI BERAT LAHIR RENDAH (BBLR) DI RSU DR. SOEKARDJO KOTA TASIKMALAYA TAHUN 2013

Siti Rohimah

EFEKTIFITAS LATIHAN ROM DENGAN LATIHAN ROM + SEFT TERHADAP KEKUATAN OTOT PASIEN STROKE DI VRSUD TASIKMALAYA

Tita Nofianti

AKTIVITAS ANALGETIKA INFUSADAUNALPUKAT (*Persea americana*) PADA MENCIT

Fariyal Nurhayati

PENGALAMAN ORANG YANG HIDUP DENGAN HIV/AIDS (ODHA) YANG MASIH AKTIF MENGGUNAKAN NAPZA DI RSKO JAKARTA

Yuliasati

PENGARUH LATIHAN RENTANG GERAK SENDI EKSTREMITAS BAWAH TERHADAP KEKUATAN OTOT DAN LUAS GERAK SENDI ANAK DENGAN TUNA GRAHITA SEDANG DI SEKOLAH LUAR BIASA C KOTABOGOR

Yulianti

PERBEDAAN PENGGUNAAN TERAPI BURNAZINE DENGAN TERAPI MEBO TERHADAP LAMA HARI RAWAT DAN BIAYA OBAT PASIEN LUKA BAKAR GRADE II DI UNIT LUKA BAKAR RUMAH SAKIT SWASTA X JAKARTA.

Tresna Lestari, Ira Rahmiyani,  
Siti Munawaroh

PENGARUH METODE DAN VARIASI PELARUT EKSTRAKSI TERHADAP KADAR POLIFENOLAT BUNGA KECOMBRANG (*Etilingera elatior* (Jack) R.M.Sm)

Undang Ruhimat

GAMBARAN Diff'Count PADA PEROKOK DI KECAMATAN CIBEUREUM

Rudy Hidana, Ariyanto

GAMBARAN KADAR CRP PADA KETURUNAN DIABETES MELITUS TIPE 2 DI PUSKESMAS SUKARAJA

R. Suhartati, Depi Irma Aryani

KATEGORI KUALITAS SUSU SAPI SEGAR SECARA MIKROBIOLOGI DI PETERNAKAN "X" CISURUPAN - GARUT

Wawan Rismawan

HUBUNGAN TINGKAT PENGETAHUAN KELUARGA KLIEN TENTANG PENCEGAHAN DEKUBITUS TERHADAP KEJADIAN DEKUBITUS PADA PASIEN BEDREST TOTAL DI RS DR. SOEKARDJO TASIKMALAYA KOTA TASIKMALAYA".

Anih Kurnia

PENGARUH INTERVENSI PROMOSI KESEHATAN TERHADAP PENGETAHUAN, SIKAP DAN PRKATEK PERILAKU HIDUP BERSIH DAN SEHAT PADA SISWA KELAS 4 DAN 5 SDN SILUMANIV KOTA TASIKMALAYA 2014

Yayah Syafariah

FACTORS RELATED TO CHOICE OF MOW CONTRACEPTION IN DECISION MAKING IN SETIAJAYA TASIKMALAYA MONTH JANUARY - DECEMBER 2013

Eli Kurniasih

HUBUNGAN POLA MAKAN DENGAN KEKAMBUIHAN GASTRITIS DI RUANGAN IV & IV RSU DR. SOEKARDJO KOTA TASIKMALAYA

Romdah Romansyah

KULTUR STEM CELL SEBAGAI TERAPI SEL PENYAKIT DIABETES MELITUS (DM)

Ruswanto, Susanti, Richa M.

SINTESIS DAN ANALISIS SPEKTRUM SENYAWA 3-BENZOIL-1-FENILTIUREA SERTA UJI INTERAKSINYA PADA RESEPTOR KANKER

Dewi Peti Virgianti,  
Tenny Dewi Mandari

PENGARUH PENGGUNAAN GOSOKAN DAUN SIRIH (*Piper betle*, Linn.) TERHADAP JUMLAH ANGKA LEMPENG TOTAL BAKTERI KETIAK

Ruswanto

DESAIN DAN STUDI INTERAKSI SENYAWA N'-(3,5-DINITROBENZOYL)-ISONICOTINOHYDRAZIDE PADA MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS ENOYL-ACYL CARRIER PROTEIN REDUCTASE (INH A)

Nur Laili Dwi Hidayati, Tita Nofianti

PENGARUH INFUSA BUAH TERONG CEPOKA TERHADAP KONSENTRASI SPERMATOZOATIKUS PUTIH JANTAN

Rianti Nurpalah, Dini Aryanti

GAMBARAN KADAR KALSIUM PADA PENDERITA DIABETES MELITUS TIPE 2

Meti Kusmiati, Dimas Adi Pradana

GAMBARAN GLUKOSA DARAH SEWAKTU PADA ORANG YANG KURANG TIDUR DI USIA PRODUKTIF

Yane Liswanti

GAMBARAN LAJU ENDAP DARAH (METODE SEDIMAT) MENGGUNAKAN NATRIUM SITRAT 3,8% DAN EDTA YANG DITAMBAH NaCl 0,85%

Korry Novitriani, Dina Sucianawati

ANALISA KADAR IODIUM PADA TELURASIN

Anna Yuliana

UJI AKTIVITAS ANTIJAMUR FORMULASI EMULSI MINYAK CENGKEH (*Syzygium aromaticum* L. Merr)

Saeful Amin

HUBUNGAN KUANTITATIF STRUKTUR-AKTIVITAS ANTIBAKTERI TURUNAN BENZIMIDAZOL MENGGUNAKAN METODE Pm3



Penerbit :

Pusat Penelitian dan Pengabdian Masyarakat

Jl. Cilolohan No. 36 Telp. (0265) 334740, 321013

Fax. (0265) 327224

Tasikmalaya 46115

# Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada

## **Pelindung :**

Ketua STIKes BTH Tasikmalaya

## **Pengarah :**

PUKET I STIKes BTH Tasikmalaya

## **Ketua Dewan Redaksi :**

Ruswanto, M.Si.

## **Anggota Dewan Redaksi :**

Tresna Lestari, M.Si., Apt.  
Drs. H. Muharam Priatna, M.Si., Apt.  
Hj. Enok Nurliawati, S.Kp., M.Kep.  
Meti Kusmiati, M.Si.

## **Tata Usaha :**

Wawan Kurniawan  
Anas Mukodas

**Terbit pada bulan :**  
Februari dan Agustus

DAFTAR ISI

		Halaman
Nur Rahayuningsih, Winda Amelia	UJI AKTIVITAS ANTIDIABETES EKSTRAK ETANOL DAUN POHPOHAN ( <i>Pilea trinervia</i> Wight.) PADA MENCIT PUTIH JANTAN GALUR <i>SWISS WEBSTER</i>	1
Indrawati Kusniawan, Lani Rizkiyanti Santi Warliawati	"GAMBARAN TINGKAT KECEMASAN PADA PASIEN STROKE ISKEMIK DI RUANG V RUMAH SAKIT UMUMKOTA TASIKMALAYA" HUBUNGAN ANTARA PREEKLAMPSIA BERAT DENGAN BAYI BERAT LAHIR RENDAH (BBLR) DI RSU DR. SOEKARDJO KOTA TASIKMALAYA TAHUN 2013	10 22
Fitri Rizkiyanti	EFEKTIVITAS LATIHAN ROM DENGAN LATIHAN ROM + SEFT TERHADAP KEKUATAN OTOT PASIEN STROKE DI V RSUD TASIKMALAYA	28
Fitri Nofianti	AKTIVITAS ANALGETIKA INFUSA DAUN ALPUKAT ( <i>Persea americana</i> ) PADA MENCIT	41
Yusuf Nurhayati	PENGALAMAN ORANG YANG HIDUP DENGAN HIV/AIDS (ODHA) YANG MASIH AKTIF MENGGUNAKAN NAPZA DI RSKO JAKARTA	47
Indrawati	PENGARUH LATIHAN RENTANG GERAK SENDI EKSTREMITAS BAWAH TERHADAP KEKUATAN OTOT DAN LUAS GERAK SENDI ANAK DENGAN TUNA GRAHITA SEDANG DI SEKOLAH LUAR BIASA C KOTA BOGOR	65
Indrawati	PERBEDAAN PENGGUNAAN TERAPI BURNAZINE DENGAN TERAPI MEBO TERHADAP LAMA HARI RAWAT DAN BIAYA OBAT PASIEN LUKA BAKAR GRADE II DI UNIT LUKA BAKAR RUMAH SAKIT SWASTA X JAKARTA.	79
Fitri Manzarroh, Nuzul Lestari, Fitri Rahmiyanti Hilang Rahimat Fitri Hidayati, Fitri Nuzul	PENGARUH METODE DAN VARIASI PELARUT EKSTRAKSI TERHADAP KADAR POLIFENOLAT BUNGA KECOMBRANG ( <i>Etilingera elatior</i> (Jack) R.M.Sm)	88
Fitri Nuzul	GAMBARAN <i>Diff Count</i> PADA PEROKOK DI KECAMATAN CIBEUREUM	96
Fitri Nuzul	GAMBARAN KADAR CRP PADA KETURUNAN DIABETES MELITUS TIPE 2 DI PUSKESMAS SUKARAJA	102
Fitri Nuzul, Depi Irma Fitri Nuzul	KATEGORI KUALITAS SUSU SAPI SEGAR SECARA MIKROBIOLOGI DI PETERNAKAN "X" CISURUPAN - GARUT	106
Fitri Nuzul Rismawan	HUBUNGAN TINGKAT PENGETAHUAN KELUARGA KLIEN TENTANG PENCEGAHAN DEKUBITUS TERHADAP KEJADIAN DEKUBITUS PADA PASIEEN BEDREST TOTAL DI RS DR. SOEKARDJO TASIKMALAYA KOTA TASIKMALAYA".	112
Fitri Nuzul Kurnia	PENGARUH INTERVENSI PROMOSI KESEHATAN TERHADAP PENGETAHUAN, SIKAP DAN PRKATEK PERILAKU HIDUP BERSIH DAN SEHAT PADA SISWA KELAS 4 DAN 5 SDN SILUMAN IV KOTA TASIKMLAYA 2014	128
Fitri Nuzul Hj. Yayah	FACTORS RELATED TO CHOICE OF MOW CONTRACEPTION IN DECISION MAKING IN SETIAJAYA TASIKMALAYA MONTH JANUARY - DECEMBER 2013	142
Fitri Nuzul Kurniasih	HUBUNGAN POLA MAKAN DENGAN KEKAMBUIHAN GASTRITIS DI RUANGAN IV & IV RSU DR. SOEKARDJO KOTA TASIKMALAYA	159
Fitri Nuzul Romansyah	KULTUR <i>STEM CELL</i> SEBAGAI TERAPI SEL PENYAKIT DIABETES MELITUS (DM)	165
Fitri Nuzul Nuzul, Fitri Nuzul, Richa M.	SINTESIS DAN ANALISIS SPEKTRUM SENYAWA 3-BENZOIL-1- FENILTIOUREA SERTA UJI INTERAKSINYA PADA RESEPTOR KANKER	177
Fitri Nuzul Peti Virgianti, Fitri Nuzul Dewi Mandari Fitri Nuzul Nuzul	PENGARUH PENGGUNAAN GOSOKAN DAUN SIRIH ( <i>Piper betle</i> , Linn.) TERHADAP JUMLAH ANGKA LEMPENG TOTAL BAKTERI KETIAK DESAIN DAN STUDI INTERAKSI SENYAWA <i>N'-(3,5-DINITROBENZOYL)- ISONICOTINOHYDRAZIDE</i> PADA <i>MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS</i> <i>ENOYL-ACYL CARRIER PROTEIN REDUCTASE</i> (INH)	186 192
Fitri Nuzul Laili Dwi Hidayati, Fitri Nuzul Nofianti	PENGARUH INFUSA BUAH TERONG CEPOKA TERHADAP KONSENTRASI SPERMATOZOA TIKUS PUTIH JANTAN	202
Fitri Nuzul Nuzul Nurpalah, Fitri Nuzul Ariyanti	GAMBARAN KADAR KALIUM PADA PENDERITA DIABETES MELITUS TIPE 2	214
Fitri Nuzul Kusmiati, Dimas Fitri Nuzul Pradana Fitri Nuzul Liswanti	GAMBARAN GLUKOSA DARAH SEWAKTU PADA ORANG YANG KURANG TIDUR DI USIA PRODUKTIF GAMBARAN LAJU ENDAP DARAH (METODE SEDIMAT) MENGGUNAKAN NATRIUM SITRAT 3,8% DAN EDTA YANG DI TAMBAH NaCl 0,85%	221 226
Fitri Nuzul Novitriani, Fitri Nuzul Sucianawati Fitri Nuzul Yuliana	ANALISA KADAR IODIUM PADA TELUR ASIN UJI AKTIVITAS ANTIJAMUR FORMULASI EMULSI MINYAK CENGKEH ( <i>Syzygium aromaticum</i> L. Merr)	236 242
Fitri Nuzuleful Amin	HUBUNGAN KUANTITATIF STRUKTUR-AKTIVITAS ANTIBAKTERI TURUNAN BENZIMIDAZOL MENGGUNAKAN METODE PM3	254

## STEM CELL SEBAGAI TERAPI SEL PENYAKIT DIABETES MELITUS (DM)

Romdah Romansyah, S.Pd, M.Pd.,  
FKIP, Universitas Galuh Ciamis, Jawa Barat

### Abstrak

Stem cell dalam terapi sel penyakit diabetes mellitus, merupakan salah satu upaya di manajemen diabetes mellitus dengan penggunaan *cell replacement therapy*. Transplantasi stem cell memberikan harapan bagi kesembuhan permanen dari penderita diabetes mellitus kerusakan sel beta pankreas. Tahapan yang harus dilakukan dalam proses stem cell menjadi sel beta pankreas meliputi tahap perubahan *stem cells* menjadi sel islet Langerhans (tahap *islet neogenesis*), dan tahap perubahan sel islet menjadi sel *beta cells neogenesis*). Pengujian di laboratorium meliputi analisis kemampuan sel beta pankreas ekspresi gen insulin, uji imunologis serta manfaat dan efisiensi hasil terapi.

### Abstract

Stem cell in cell therapy of diabetes mellitus is an effort in the management of diabetes mellitus with *cell replacement therapy*. Transplant using stem cells give hope for a permanent cure of diabetes mellitus is mainly due to destruction of pancreatic beta cells. Steps that must be done in stem cell differentiation of stem cells into pancreatic beta cells includes the step change stem cells into the structure of the islets of Langerhans (*islet neogenesis stage*), and the step change so isletmen pancreatic beta cells (*beta cells neogenesis*). Laboratory testing includes the ability of pancreatic beta cells, testing the ability of insulin gene expression, immunologic and the benefits and efficiency of therapeutic outcomes.

Diabetes mellitus merupakan penyakit kronis yang disebabkan dengan pemberian insulin yang tidak adekuat. Transplantasi sel beta pankreas merupakan alternatif yang mudah, aman, dan efektif. Sumber sel beta pankreas yang didonorkan dan digunakan untuk transplantasi terhadap penderita diabetes mellitus samping yang lain adalah penggunaan stem cell. Penggunaan stem cell menjadi kendala yang dihadapi (Burns *et al.* 2004, Broten *et al.* 2006). Alternatif lain yang digunakan dalam penanganan diabetes mellitus adalah penggunaan *cell*

*replacement therapy* atau terapi berbasis sel dengan cara hanya menggantikan sel-sel yang rusak dengan sel-sel baru, yaitu mentransplantasikan sel-sel beta pankreas pada pasien. Untuk memenuhi kebutuhan tersebut maka digunakanlah *stem cells* sebagai alternatif sumber sel (Broten *et al.* 2005, Sameer *et al.* 2006).

Berdasarkan sumbernya *stem cells* dapat dikelompokkan menjadi 2 kelompok utama, yaitu embrionik (*embryonic stem cells*, ESC) dan nonembrionik (*adult stem cells*, ASC). *Embryonic stem cells* adalah *stem cells* yang diperoleh atau diisolasi dari embrio.

Sedangkan ASC atau yang juga dikenal sebagai *mesenchymal stem cells* (MSC) ataupun *multipotent adult progenitor cells* (MAPC), adalah sel yang ditemukan di berbagai jaringan tubuh yang memiliki fungsi untuk menjaga keseimbangan dan memperbaiki jaringan tubuh. *Adult stem cells* dapat diisolasi dari sumsum tulang, otak, hati, kulit, lemak, otot, dan darah (Davila *et al.* 2004).

Penelitian mengenai *stem cells* sudah dimulai sejak permulaan abad ini. Pertama kalinya dilakukan untuk menanamkan sel telur *in vitro* adalah pada tahun 1878. Sepuluh tahun kemudian Edward dan Bavister berhasil memfertilisasikan sel telur manusia *in vitro*. Pada tahun 1981, Evans dan Kaufmann menemukan kondisi kultur yang sesuai untuk sel induk embrional (*embryonic stem cells*) manusia sehingga untuk pertama kalinya sel induk embrional berhasil dikultur. Sejak saat itulah terapi berbasis sel (*cell-based therapy*) dikembangkan (Winslow, 2001).

*Stem cells* (SC) merupakan sel yang belum berdiferensiasi yang dapat diarahkan untuk membentuk berbagai tipe sel tubuh (Czyz *et al.*, 2003), seperti sel syaraf (Bouhon *et al.*, 2005; Zhang *et al.*, 2006), sel pankreas (Roche *et al.*, 2005), sel jantung (Kanno *et al.*, 2004; Guo *et al.*, 2006; Hong *et al.*, 2007), sel ginjal (Kim dan Dressler, 2005), otot, sel darah, sel tulang dan sebagainya (Boheler *et al.*, 2002).

Potensi *stem cells* yang dapat

berproliferasi dan berdiferensiasi menjadi sel apapun yang membentuk tubuh. Jumlah banyak menyebabkan mereka dipandang lebih bernilai untuk digunakan dalam transplantasi sel. Saat ini penyakit pada hewan perikanan telah dapat disembuhkan dengan transplantasi *stem cells* adalah diabetes melitus (Sameer *et al.*, 2005).

### Perumusan Masalah

1. Bagaimana teknik kultur sel untuk terapi penyakit Diabetes Mellitus ?
2. Bagaimana aplikasi kultur sel dalam terapi sel untuk Diabetes Mellitus ?
3. Bagaimana etika dalam *stem cells therapy* untuk Diabetes mellitus ?

### Tujuan

1. Mengetahui teknik kultur sel untuk terapi penyakit Diabetes Mellitus.
2. Mengetahui aplikasi kultur sel dalam terapi sel untuk Diabetes Mellitus.
3. Mengetahui etika dalam *stem cells therapy*.

### Pembahasan

Diabetes Mellitus merupakan kelompok penyakit yang ditandai dengan hiperglikemia (Powers, 2000). Diabetes Mellitus bisa disebabkan oleh sel beta pankreas yang

... yang umumnya  
... insulin absolut,  
... defek genetik fungsi  
... defek genetik kerja  
... eksokrin pankreas,  
... pengaruh obat atau zat  
... dan sindrom genetik lain  
... (Bambang, 2011).

... tipenya, diabetes  
... menjadi 2 tipe  
... tipe 1 dan tipe 2.  
... juga dikenal sebagai  
... *Diabetes Mellitus*  
... tipe ini disebabkan  
... kegagalan sistem imun  
... sehingga sistem imun tubuh  
... sel beta. Diabetes tipe ini  
... penambahan insulin  
... secara berkala untuk  
... tubuh akan insulin  
... melakukan transplantasi  
... pankreas  
... sehingga tubuh kembali  
... insulin (Dugi, 2006).

... diabetes tipe 2 atau  
... dengan *Non Independent*  
... (NIDDM), umumnya  
... berkurangnya sensitivitas  
... pada sel-sel  
... yang dilakukan pada  
... ini adalah menstimulasi  
... sehingga menghasilkan

...  
... *stem cells* memiliki  
... morfologi berupa inti sel  
... besar bila dilihat dari  
... antara nukleus dengan

... sitoplasmanya. Selain itu *stem cells*  
... juga memiliki kecenderungan untuk  
... tumbuh membentuk koloni berlapis yang  
... kompak (*compact multilayered colonies*).  
... Karakteristik lain yang dimiliki oleh *stem*  
... *cells* adalah fase G1 yang pendek pada  
... siklus selnya, serta memiliki aktivitas  
... telomerase yang tinggi, dan ukuran  
... telomere yang lebih panjang bila  
... dibandingkan dengan sel-sel pada  
... umumnya (Bhat *et al.* 2004).

Penggunaan *embryonic stem cells*  
... telah banyak diteliti dan terbukti Upaya  
... untuk meningkatkan efektivitas dan  
... keamanan transplantasi *embryonic stem*  
... *cells* atau jenis *stem cells* yang lainnya,  
... perlu dilakukan induksi diferensiasi *stem*  
... *cells* menjadi sel beta pankreas terlebih  
... dahulu di laboratorium. Tahapan yang  
... harus dilakukan dalam proses  
... diferensiasi *stem cells* menjadi sel beta  
... pankreas meliputi tahap perubahan *stem*  
... *cells* menjadi sel penyusun struktur pulau  
... Langerhans (tahap *islet neogenesis*),  
... membutuhkan waktu  $\pm 40$  hari dan  
... tahap perubahan sel islet menjadi sel  
... beta pankreas (*beta cells neogenesis*),  
... membutuhkan waktu  $\pm 4$  hari (Halim *et*  
... *al.*, 2010).

### Teknik kultur stem cell untuk terapi penyakit Diabetes Mellitus.

Adapun tahapan diferensiasi  
*embryonic stem cells* menjadi sel beta  
pankreas teknik kultur stem cell adalah  
sebagai berikut :

## 1. Isolasi *Inner Cell Mass*

*Embryonic stem cells* diperoleh dengan mengisolasi *inner cell mass* (ICM) dari embrio pada fase blastosis. Blastosis adalah suatu tahapan pada perkembangan embrionik pada saat embrio mencapai pertumbuhan pada hari ke 4 setelah terjadinya pembuahan. Pada saat tersebut embrio mengalami kompaksi dan sel-sel pada bagian paling luar akan mensekresikan suatu cairan. Dominasi cairan tersebut akan mendesak sel-sel yang berada pada bagian dalam sehingga terkumpul pada satu sisi dan menghasilkan suatu rongga yang berisi cairan yang disebut dengan blastosol. Sel-sel yang mengelilingi pada bagian paling luar dinamakan *trophectoderm*. Sedangkan sel-sel yang terkumpul pada bagian tengah disebut dengan *inner cell mass* (ICM) (Nagy *et al.* 2003).

Langkah pertama sebelum dilakukan isolasi ICM, *zona pelucida* yang membungkus blastosis harus dihilangkan terlebih dahulu. *Zona pellucida* adalah lapisan glikoprotein yang membungkus embrio, yang berfungsi untuk menjaga kesatuan embrio saat embrio belum mengalami kompaksi (*pre-compacted*). Pada *in vivo*, *zona pellucida* akan lisis akibat enzim tripsin yang dihasilkan oleh sel-sel *trophectoderm*, yang disebut dengan *stripsin* (Budhiarko *et al.* 2008).

Pengisolasian ICM dari blastosis dapat dilakukan dengan

metode *immunosurgery*, atau metode enzimatis (Nagy *et al.*, 2003). Umumnya metode yang digunakan adalah metode *immunosurgery*. Prinsip dasar dalam metode *immunosurgery* adalah penghapusan ICM dengan cara melisis *trophectoderm* yang ada di sekitar ICM. Pelisisan sel-sel *trophectoderm* dilakukan dengan bantuan antibodi dan komplemen. Antibodi akan berikatan dengan sel-sel *trophectoderm* sehingga terbentuk kompleks antibodi. Kemudian dengan penambahan komplemen akan terjadi lisis sel *trophectoderm* akibat *cascade complement* yang terjadi (*membrane attack complex*) (Nagy *et al.*, 2003) sehingga ICM sebagai hasil isolasi dapat diperoleh. Metode *microsurgery*, ICM diperoleh dengan melakukan pembedahan mikro pada blastosis.

Isolasi ICM dilakukan dengan menggunakan metode *immunosurgery*. Blastosis diinkubasi dalam larutan yang mengandung *rabbit anti-human complement* (Sigma, USA) 25% selama 30 menit kemudian dicuci dalam larutan serum dan diinkubasi dalam larutan DMEM yang mengandung *complement* (Sigma, USA) selama 90 menit. Proses isolasi dilanjutkan dengan melisis sel-sel *trophectoderm* berulang dan penghapusan sel-sel yang masih melekat. ICM yang masih melekat

*transducer and activator of transcription* 3 (STAT3). Ikatan yang terbentuk antara STAT3 dan JAK menyebabkan STAT3 terfosforilasi dan memiliki kecenderungan untuk membentuk dimer. STAT3 dalam bentuk dimer tersebut kemudian akan bertranslokasi ke dalam nukleus dan mengaktifkan gen-gen yang terkait dalam kemampuan *self-renewal* ESC (Burdon *et al.* 2002).

### 3. Karakteristik Embryonic Stem Cells

*Embryonic stem cells* memiliki karakteristik sebagai berikut berasal dari embrio yang belum melekat pada dinding rahim (*preimplantation*); dapat berproliferasi tanpa berdiferensiasi dalam waktu yang panjang; dapat berkembang menjadi berbagai sel yang berasal dari 3 lapis germinal (endoderm, mesoderm, dan ektoderm) (Kitiyanant *et al.* 2000). Molekul penanda yang dapat digunakan dalam mendeteksi keadaan *undifferentiated* pada ESC antara lain adanya *Stage Specific Embryonic Antigen* (SSEA), *Octamer-4* (*Oct4*), dan *Nanog*. *Stage specific embryonic antigen* adalah glikoprotein spesifik yang diekspresikan pada awal perkembangan embrionik dan *stem cells* yang belum berdiferensiasi (*undifferentiated stem cells*). Sedangkan *Oct4* dan *Nanog* adalah faktor transkripsi yang berperan dalam menjaga ESC pada fase *undifferentiated* (Hoffman dan Carpenter 2005.)

### 4. Diferensiasi Embryonic Stem Cells Menjadi Sel Beta Pankreas

*Stem cells* yang bersifat



pluripoten telah menjadi alternatif sumber sel dalam *cell replacement therapy*. Pada penggunaannya, *stem cells* terlebih dahulu diarahkan sehingga membentuk sel beta pankreas. Beberapa metode yang telah dilakukan dalam diferensiasi *stem cells* menjadi sel beta pankreas antara lain, melalui modifikasi genetik sehingga *stem cells* akan mengekspresikan *pancreas specific promotor* atau melalui diferensiasi spontan yang diikuti seleksi, penggunaan *growth factors* (seperti *activin*, *fibroblast growth factor*, *retinoic acid*, dan *transforming growth factor*) (Shi et al. 2005)

*Embryonic stem cells* terlebih dahulu dicuci dengan DPBS sebanyak 2 kali dan diinkubasi dengan DPBS yang mengandung trypsin EDTA 0.25% selama 3 menit pada suhu 37°C, lalu ditambahkan medium kultur yang mengandung FBS 15%. Populasi sel kemudian dihomogenkan menggunakan pipet hingga menjadi sel-sel tunggal atau *cluster-cluster* kecil. Sel lalu dikultur pada cawan petri yang telah dilapisi dengan gelatin (Sigma, USA) 0.1% dan dikultur selama 48 jam dalam medium kultur yang mengandung serum. Setelah 48 jam sel kemudian dicuci dengan medium kultur tanpa serum dan dikultur selama 14 hari dalam medium pengarah seperti penggunaan *growth factors*, *extracellular matrix* atau *conditioned medium*.

## 5. Analisa Sel Beta Pankreas

Sel beta pankreas yang dihasilkan dari hasil pengarah ESC dapat diidentifikasi dari adanya sel merah yang dihasilkan dengan pewarnaan *dithizone*, atau dengan pewarnaan imunohistokimia menggunakan ELISA untuk mendeteksi adanya insulin yang dihasilkan (Lin et al. 2002, Lin et al. 2006). Selain itu dapat juga dianalisa terhadap *Connexin36 peptide*, yaitu suatu protein yang dihasilkan dari proses diferensiasi (Rajagopal et al. 2005).

## 6. Kemampuan Ekspresi Insulin

Adanya ekspresi insulin pada sel beta pankreas dapat dideteksi dari pengarah ESC dengan cara deteksi mRNA dengan cara deteksi *Reverse-Transcription-Polymerase Reaction (RT-PCR)*. *Insulin* merupakan gen yang mengkode hormon insulin pada sel beta pankreas. Setelah dilakukan kultur sel sel kemudian dicuci dengan DPBS dan diinkubasi dengan medium kultur (Invitrogen) selama 3 hari dalam supernatan kemudian dituangkan dalam tabung berlabel yang dalamnya ditambahkan dengan sel sebanyak 200.000 sel/ml dan dihomogenkan dan dituangkan dalam tabung berlabel selama 12000 g selama 15 menit.

dengan *Transcriptor buffer* 4  $\mu$ l, *RNase inhibitor* 0.5  $\mu$ l, *Deoxynucleotide* 2  $\mu$ l, dan *Transcriptase* 0.5  $\mu$ l hingga volume total campuran menjadi 20  $\mu$ l. Campuran kemudian dihomogenkan dan dimasukkan ke dalam mesin PCR (*GeneAmp PCR System 9600*) serta diinkubasi pada suhu 50°C selama 60 menit diikuti dengan pemanasan pada suhu 85°C selama 5 menit. cDNA yang dihasilkan kemudian langsung digunakan sebagai cetakan atau *template* pada reaksi PCR atau disimpan pada suhu -80°C. Pada reaksi PCR, total campuran terdiri dari *Go tag green mastermix* 12.5  $\mu$ l, primer *sense* 1.25  $\mu$ l, primer *antisense* 1.25  $\mu$ l, *DNA template* 5  $\mu$ l, dan *Nuclease-free water* 5  $\mu$ l sehingga total volume yang diperoleh menjadi 25  $\mu$ l. Campuran tersebut kemudian dihomogenkan lalu dimasukkan dalam mesin PCR. Reaksi PCR dilakukan sebanyak 35 siklus dengan suhu denaturasi awal 95°C selama 2 menit, suhu *denaturation* 95°C selama 45 detik, suhu *annealing* (b-actin dan insulin 1: 62°C dan insulin 2: 64°C) selama 45 detik, suhu *extension* 72°C selama 1 min dan *final extension* 72°C selama 5 menit. Produk PCR kemudian dianalisa menggunakan gel agarose dengan konsentrasi agarose 2.5% yang mengandung *Ethidium Bromide* (EtBr) 1.25  $\mu$ l/ml. Produk PCR yang dianalisa dalam setiap proses elektroforesis adalah 10  $\mu$ l pada sampel dan 4  $\mu$ l pada kontrol. Elektroforesis dilakukan

pada voltase 95 volt selama 60 menit menggunakan gel electrophoresis system (Bio Rad). Hasil elektroforesis kemudian dibaca menggunakan Gbox XT.

### Aplikasi Transplantasi Stem Cells untuk Pasien Penderita Diabetes Mellitus

Keberadaan sel pengganti sel beta pankreas yang telah rusak merupakan suatu keharusan untuk memberikan kesembuhan yang bersifat permanen pada penderita diabetes melitus. Terapi yang dilakukan saat ini yaitu injeksi insulin, hanyalah bersifat simptomatik dan sementara. Terapi transplantasi sel awalnya menggunakan metode allotransplantasi antara kadaver sebagai donor dan pasien DM. Namun, hal ini berdampak adanya resiko rejeksi imunologis. Selain itu, ketersediaan kadaver sebagai donor yang sesuai juga sangat terbatas dan tidak berimbang dengan jumlah penderita DM. Sehingga banyak penderita yang tidak dapat melakukan terapi transplantasi sel beta pankreas hingga akhir hidupnya. Transplantasi menggunakan stem cells memberikan harapan baru bagi kesembuhan permanen dari penderita DM (White *et al.*, 2001). Penggunaan stem cells untuk mengobati penyakit dikenal sebagai *cell based therapy*. Prinsip terapi adalah dengan melakukan transplantasi stem cells pada organ yang rusak. Ada beberapa alasan penggunaan

stem cell dalam *cell based therapy*.

- 1) stem cell dapat diperoleh dari pasien sendiri, artinya transplantasi dapat bersifat autolog sehingga menghindari potensi masalah. Berbeda dengan transplantasi organ yang membutuhkan organ donor yang harus melalui transplantasi stem cell dapat dilakukan tanpa organ donor yang sesuai.
- 2) Mempunyai kemampuan untuk berproliferasi yang tinggi sehingga dapat diperoleh dalam jumlah besar dan sel yang terbatas. Pada individu yang luas jaringan beta yang tersisa tidak cukup untuk mengatasi lesi luka bakar terdapat dapat diatasi dengan menggunakan terapi stem cell.
- 3) Mudah dimanipulasi untuk mengganti gen yang rusak berfungsi lagi melalui transfer gen.
- 4) Mempunyai kemampuan untuk bermigrasi ke jaringan target misalnya ke otak.
- 5) Mempunyai kemampuan untuk berintegrasi dengan jaringan host dan berinteraksi dengan jaringan sekitarnya.

**Keuntungan penggunaan stem cells untuk mengobati diabetes adalah:**

- a. Tidak perlu adanya

1. Apakah penelitian embrio manusia secara moral dapat dipertanggung jawabkan?
2. Apakah penelitian embrio yang menyebabkan kematian embrio merupakan pelanggaran terhadap hak azasi manusia (HAM) dan berkurangnya penghormatan terhadap makhluk hidup?
3. Apakah penyalahgunaan dapat diketahui dan dikendalikan?
4. Apakah penggunaan embrio sisa proses bayi tabung pada penelitian diperbolehkan?
5. Apakah penelitian khusus membuat embrio untuk digunakan diperbolehkan?

Isu bioetika utama dalam penggunaan *stem cell* adalah penggunaan *embryonic stem cells* terutama tentang sumber sel tersebut yaitu embrio. Sumber embrio adalah hasil abortus, zigot sisa IVF dan hasil pengklonan. Perdebatan yang cukup ramai adalah mengenai status moral embrio, apakah embrio harus diperlakukan sebagai manusia atau sebagai sesuatu yang berpotensi untuk menjadi manusia atau sebagai jaringan hidup tubuh lainnya. Lebih jauh lagi apakah embrio yang berkembang dianggap sebagai makhluk hidup (Tadjudin, 2006).

Proses membuat dan mematikan embrio dianggap menyalahi etika karena kehidupan telah dimulai sesaat setelah fertilisasi terjadi dan embrio juga sudah memiliki status sebagai manusia. Dalam

proses pemanenan *stem cell* embrio terjadi kerusakan pada embrio dan menyebabkan embrio tersebut mati. Adanya anggapan bahwa embrio berstatus sama dengan manusia menyebabkan hal tersebut tidak dapat diterima (Saniei dan de Vries, 2008).

Pendapat lain menyatakan bahwa embrio tidak memerlukan perhatian khusus dari sisi moral (Fischbach dan Fischbach, 2004). Aborsi yang dilakukan pada tingkat sel sangat diperlukan ketika faktor keselamatan organ dan individu sangat urgensi. Embrio dari tahap blastosis belum memiliki sel-sel saraf jadi belum ada kemampuan untuk mendeteksi dan legal digunakan untuk tujuan kesehatan. Perdebatan tentang etika juga terjadi pada *stem cell* yang diambil dari tali pusar orang lain.

Pada dasarnya secanggih apapun dan semaju apapun teknologi yang dikembangkan manusia, ada teknologi yang manusia belum bisa dan hanya Tuhan yang Maha Sempurna. Hal ini tergantung kita menyikapinya, bagaimana etika yang telah diajarkan kepada masing-masing keyakinan, karena hanya Tuhan yang bisa menciptakan sempurna seperti manusia harapkan.

### Kesimpulan

Berdasarkan pembahasan di atas maka dapat disimpulkan sebagai berikut:

1. Penggunaan *stem cells* untuk mengobati penyakit dikenal sebagai *cell based therapy*, merupakan

transplantasi *stem cells* pada organ yang rusak. *Stem cells* yang digunakan dapat berasal dari *embryonic stem cells* (ESC) dan *mesenchymal stem cells* (MSCs) dan sumsum tulang dan *pancreatic islet cell* dari donor allogenik.

2. Transplantasi menggunakan *stem cells* memberikan harapan kesembuhan permanen dari penderita diabetes melitus terutama kerusakan sel beta pankreas.
3. Tahapan yang harus dilakukan dalam proses diferensiasi *stem cells* menjadi sel beta pankreas melalui tahap perubahan *stem cells* menjadi sel penyusun struktur Langerhans (tahap *islet neogenesis*) membutuhkan waktu  $\pm 40$  hari. Tahap perubahan sel islet menjadi beta pankreas (*beta cells neogenesis*) membutuhkan waktu  $\pm 4$  minggu. Sebelum ditransplantasikan ke tubuh penerima harus dilakukan pengujian di laboratorium terlebih dahulu untuk analisis kemampuan sel beta pankreas uji kemampuan ekspresi gen, uji imunologis serta efisiensi hasil terapi.
4. Penggunaan *stem cell* untuk mengobati penyakit manusia menimbulkan masalah etika, hal ini termasuk masalah etik adalah sumber *embryonic stem cell therapy*.

function. *Annual Reviews Cell Development Biology* 21: 605-31.

Fischbach, G.D., R.L.Fischbach. 2004. Stem cells: Science, policy, and ethics. *The Journal of Clinical Investigation*. 114:1364-1370.

Guo X.M, Y.S Zhao, H.X Chang, C Y Wang, E. Ling-Ling, X.A Zhang, C.M Duan, L.Z Dong, H Jiang, J Li, Y Song and X Yang. 2006. Creation engineered cardiac tissue in vitro from mouse embryonic stem cells. *Circulation*. 113: 2229-2237.

Halim D, Harry M, Ferry S, Arief B, Tono D dan Boejamin S. 2010. Stem Cell: Dasar Teori dan Aplikasi Klinis. Penerbit Erlangga. Hal 105-110.

Hong S, J.K kang, C.J Bae, E.S Ryu, S.H Lee, J.H Lee. 2007. Development of efficient cardiac differentiation method of mouse embryonic stem cells. *Key Engineering Materials*. 342: 25-28.

Kanno S, P.K.M Kim, K Sallam, J Lei, TR Billiar, and LL Shears. 2004. Nitric oxide facilitates cardiomyogenesis in mouse embryonic stem cells. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*. 101: 12277-12281.

Kim D, GR Dressler. 2005. Nephrogenic factors promote differentiation of mouse embryonic stem cells into renal epithelia. *J.Am. Soc.Nephrol*. 16: 3527-3534.

Lecher A and Habener JF. 2003. Stem/progenitor cells derived from adult tissue: Potential for the treatment of