

The background of the cover is a dark, high-contrast microscopic image. It features a central, glowing, spherical cluster of cells with a complex, porous internal structure. Several thin, hair-like filaments extend from the surface of this cluster. Surrounding the central cluster are several large, smooth, red spheres, which likely represent red blood cells. The overall aesthetic is scientific and modern.

**EMS** Erlangga  
Medical  
Series

# STEM CELL

Dasar Teori & Aplikasi Klinis

Danny Halim • Harry Murti • Ferry Sandra  
• Arief Boediono • Tono Djuwantono • Boenjamin Setiawan

**UNDANG-UNDANG REPUBLIK INDONESIA  
NOMOR 19 TAHUN 2002  
TENTANG HAK CIPTA**

**PASAL 72  
KETENTUAN PIDANA  
SANKSI PELANGGARAN**

1. Barangsiapa dengan sengaja dan tanpa hak mengumumkan atau memperbanyak suatu Ciptaan atau memberikan izin untuk itu, dipidana dengan pidana penjara paling singkat 1 (satu) bulan dan/atau denda paling sedikit Rp1.000.000,00 (satu juta rupiah), atau pidana penjara paling lama 7 (tujuh) tahun dan/atau denda paling banyak Rp5.000.000.000,00 (lima miliar rupiah).
2. Barangsiapa dengan sengaja menyerahkan, menyiarkan, memamerkan, mengedarkan, atau menjual kepada umum suatu Ciptaan atau barang hasil pelanggaran Hak Cipta atau Hak Terkait sebagaimana dimaksud pada ayat (1), dipidana dengan pidana penjara paling lama 5 (lima) tahun dan/atau denda paling banyak Rp500.000.000,00 (lima ratus juta rupiah).

# STEM CELL

Dasar Teori & Aplikasi Klinis

Danny Halim, dr.

Harry Murti, S.Si.

Ferry Sandra, drg., Ph.D, LFIBA, CIPM

Prof. Arief Boediono, drh., Ph.D

Dr. Tono Djuwantono, dr., Sp.OG(K), M.Kes.

Boenjamin Setiawan, dr., Ph.D



*PENERBIT ERLANGGA*

Jl. H. Baping Raya No.100

Ciracas, Jakarta 13740

[www.erlangga.co.id](http://www.erlangga.co.id)

(Anggota IKAPI)

## STEM CELL – Dasar Teori & Aplikasi Klinis

Danny Halim, dr. - Harry Murti, S.Si. - Ferry Sandra, drg., Ph.D, LFIBA, CIPM  
Prof. Arief Boediono, drh., Ph.D - Dr. Tono Djuwantono, dr., Sp.OG(K), M.Kes.  
Boenjamin Setiawan, dr., Ph.D

Hak cipta © 2010 pada Penulis. Hak terbit pada Penerbit Erlangga.

Editor : Rina Astikawati

Desain Cover : Muhasan

Buku ini diset dan dilayout oleh bagian produksi Penerbit Erlangga  
dengan Power Macintosh (Adobe Garamond 11).

Setting oleh : Bagian Produksi PT Penerbit Erlangga

Dicetak oleh : PT Gelora Aksara Pratama

13 12 11 10 5 4 3 2 1

Dilarang keras mengutip, menjiplak, memfotokopi, atau memperbanyak dalam bentuk apapun, baik sebagian atau keseluruhan isi buku ini serta memperjualbelikannya tanpa izin tertulis dari Penerbit Erlangga.

© HAK CIPTA DILINDUNGI OLEH UNDANG-UNDANG

# DAFTAR ISI

## **BAB 1 DEFINISI DAN BIOLOGI DASAR STEM CELL 1**

- 1.1 Karakteristik Stem Cell 5
  - Belum berdiferensiasi (*undifferentiated*) 5
  - Mampu memperbanyak diri sendiri (*self renewal*) 5
  - Dapat berdiferensiasi menjadi >1 jenis sel (*multipotent/pluripoten*) 6
- 1.2 Jenis-jenis Stem Cell 8
  - Stem cell embrionik (*embryonic stem cell*) 8
  - Stem cell dewasa (*adult stem cell*) 9
  - Daftar Pustaka 14

## **BAB 2 KERAGAMAN JENIS STEM CELL: SUMBER, TEKNIK ISOLASI, KULTURISASI, DIFERENSIASI, DAN KRIOPRESERVASINYA 15**

- 2.1 Stem Cell Embrionik: Sumber & Teknik Isolasinya 18
  - Sekilas tentang embriogenesis dan awal terbentuknya stem cell embrionik 18
  - Rekayasa sumber dan isolasi stem cell embrionik 20
- 2.2 Stem Cell Dewasa: Sumber, Identifikasi, dan Teknik Isolasinya 31
  - Stem cell hematopoietik 31
  - Stem cell mesenkimal 33
  - Prinsip identifikasi dan isolasi stem cell dewasa 35
- 2.3 Stem Cell Hasil Induksi (*induced Pluripotent Stem Cell, iPS*) 41
- 2.4 Stem Cell Jenis Lain: Stem Cell Fetal dan Stem Cell Kanker 45
  - Stem cell fetal 45
  - Stem cell kanker 49
- 2.5 Kulturasasi dan Diferensiasi Stem Cell Secara *In Vitro* 50
  - Kulturasasi dan diferensiasi stem cell embrionik 51
  - Kulturasasi dan diferensiasi stem cell dewasa 53
- 2.6 Simpan Beku (Kriopreservasi Stem Cell) 55
- Daftar Pustaka 59

**BAB 3 MEKANISME STEM CELL DALAM REGENERASI 63**

- 3.1 Homing 67
- 3.2 Mekanisme Regenerasi Jaringan oleh Stem Cell 71
  - Diferensiasi stem cell 71
  - Produksi faktor pertumbuhan (*growth factor*) stem cell 74
- 3.3 Penggunaan Stem Cell dalam Terapi Gen 76
  - Terapi gen yang menggunakan vektor sel gamet 76
  - Terapi gen yang menggunakan vektor sel somatis 76
- Daftar Pustaka 79

**BAB 4 POTENSI STEM CELL DALAM DUNIA RISET DAN APLIKASI KLINIS 81**

- 4.1 Aging (Penuaan) 84
- 4.2 Transplantasi Organ Sebagai Jalan Keluar Penyakit Degeneratif 86
  - Autotransplantasi 87
  - Allotransplantasi 87
  - Xenotransplantasi 88
- 4.3 Transplantasi Sel Sebagai Harapan Baru Penderita Penyakit Degeneratif 93
- 4.4 Peran Stem Cell dalam Terapi Penyakit Degeneratif 98
  - Transplantasi stem cell untuk pasien penderita infark jantung 99
  - Transplantasi stem cell untuk pasien penderita diabetes melitus 105
  - Transplantasi stem cell untuk pasien penderita kelainan autoimun 111
  - Transplantasi stem cell untuk pasien penderita kelainan darah 114
  - Transplantasi stem cell untuk pasien penderita penyakit neurodegeneratif 115
  - Penggunaan stem cell untuk pengembangan ilmu dan terapi kanker, serta konsep stem cell kanker 118
- 4.5 Peran Stem Cell dalam Diagnosis Penyakit Degeneratif 126
- Daftar Pustaka 128
- Indeks 131

## DAFTAR GAMBAR

- GAMBAR 1.1 | Keistimewaan stem cell dalam berdiferensiasi menjadi >1 jenis sel (multipoten atau pluripoten) 7
- GAMBAR 1.2 | Perbandingan kemampuan diferensiasi stem cell embrionik dan stem cell dewasa 10
- GAMBAR 2.1 | Berbagai tahapan terciptanya zigot dan blastomer dalam sistem reproduksi wanita 19
- GAMBAR 2.2 | Pompa natrium dari dalam ke luar sel menyebabkan masuknya molekul air, sehingga terbentuklah blastosis 20
- GAMBAR 2.3 | Prosedur fertilisasi *in vitro* 22
- GAMBAR 2.4 | Pemanfaatan embrio hasil IVF sebagai sumber stem cell embrionik 24
- GAMBAR 2.5 | Prinsip dan perbedaan kloning reproduktif dan kloning terapeutik 26
- GAMBAR 2.6 | Prosedur ANT untuk mendapatkan stem cell embrionik 27
- GAMBAR 2.7 | Berbagai teknik produksi stem cell embrionik: fertilisasi, kloning, dan partenogenesis 29
- GAMBAR 2.8 | Pemisahan sel mononuklear dengan gradien densitas (Ficoll-Hypaque) 37
- GAMBAR 2.9 | Penempelan molekul penanda yang menghasilkan fluoresensi pada stem cell 39
- GAMBAR 2.10 | Mekanisme kerja flow cytometer dalam analisis dan isolasi stem cell 40
- GAMBAR 2.11 | Konsep riset IPS yang dilakukan Takahashi & Yamanaka pada tahun 2006 42

## | GAMBAR 2.12 |

Prosedur penanganan stem cell di laboratorium untuk aplikasi klinis 57

## | GAMBAR 3.1 |

Berbagai jalur administrasi stem cell dalam terapi infark jantung 67

## | GAMBAR 3.2 |

Ikatan antara SDF-1 dan CXCR-4 merupakan faktor kunci aktivitas homing stem cell untuk terapi infark jantung 69

## | GAMBAR 3.3 |

Ikatan antara CaR dan CXCR-4 dalam aktivitas homing stem cell ke sumsum tulang 70

## | GAMBAR 3.4 |

Induksi diferensiasi stem cell embrionik sebelum transplantasi stem cell pada pasien yang membutuhkan 73

## | GAMBAR 4.1 |

Degenerasi jaringan tubuh membuat perbedaan nyata antara kesehatan orang berusia lanjut dan orang muda 85

## | GAMBAR 4.2 |

Praktek transplantasi pada abad ke-3 87

## | GAMBAR 4.3 |

Mekanisme terjadinya serangan jantung 100

## | GAMBAR 4.4 |

Keberadaan dan peran *local cardiac stem cell* dalam mempertahankan populasi dan fungsi sel-sel penyusun jantung 101

## | GAMBAR 4.5 |

Riset Orlic dkk yang telah dipublikasikan pada tahun 2001, berhasil membuktikan potensi stem cell dalam sumsum tulang untuk regenerasi jaringan jantung yang mengalami infark 104

## | GAMBAR 4.6 |

Anatomi pankreas 107

## | GAMBAR 4.7 |

Transplantasi stem cell ditujukan untuk melakukan regenerasi sel pankreas penghasil insulin yang mengalami kerusakan 110

## | GAMBAR 4.8 |

Sistem saraf dan sel yang menyusunnya 117

## | GAMBAR 4.9 |

Prosedur aspirasi stem cell dari sumsum tulang 121

## | GAMBAR 4.10 |

Prosedur transplantasi stem cell hematopoietik pada pasien pascakemoterapi 123

## | GAMBAR 4.11 |

Berbagai mekanisme terciptanya stem cell kanker 124



## DAFTAR TABEL

TABEL 1.1	Kesamaan potensi stem cell embrionik dan stem cell dewasa	13
TABEL 1.2	Perbedaan antara stem cell embrionik dan stem cell dewasa	13
TABEL 2.1	Stem cell dewasa dan jalur diferensiasi multipoten yang dihasilkan	31
TABEL 2.2	Induksi diferensiasi dan senyawa perangsang pada stem cell mesenkimal	55
TABEL 4.1	Tingkat keberhasilantransplantasi organ	94
TABEL 4.2	Perbedaan prinsip dan mekanisme transplantasi organ dan transplantasi sel	97



**Tono Djuwantono** lahir di Kuningan pada tanggal 17 Maret 1960. Gelar dokter diperoleh dari Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran (UNPAD) pada tahun 1986. Pada tahun 1995, penulis memperoleh gelar Spesialis Obstetri dan Ginekologi dari Fakultas Kedokteran UNPAD. Dari institusi pendidikan yang sama, penulis memperoleh gelar Konsultan Fertilitas Endokrinologi Reproduksi (K-FER) pada tahun 2001 dan Program Doktor diselesaikan pada tahun 2010.

Hingga saat ini, penulis bekerja sebagai staf sub-bagian Fertilitas Endokrinologi Reproduksi, Bagian Obstetri dan Ginekologi - Fakultas Kedokteran UNPAD, serta Klinik Fertilitas ASTER - RSUP Dr. Hasan Sadikin, Bandung.

Penulis aktif dalam melakukan berbagai penelitian dalam bidang reproduksi manusia, khususnya mengenai fertilisasi *in vitro* (bayi tabung), endoskopi, dan USG. Berbagai temuan dan inovasi penulis telah mendapat penghargaan secara nasional maupun internasional dalam bidang infertilitas/teknik reproduksi berbantu. Penulis telah berpengalaman menjadi peserta dan pembicara di berbagai kursus dan seminar yang diselenggarakan secara nasional maupun internasional, seperti *European Society of Human Reproduction and Embriology* (ESHRE), *American Society for Reproductive Medicine* (ASRM), dan *Asia Pacific Initiative on Reproduction* (ASPIRE).

Pada tahun 2008, penulis mendapat dana Ristek untuk penelitiannya dalam bidang kriopreservasi (simpan beku) stem cell. Penulis juga aktif sebagai anggota dari *Stem Cell Research Working Group* - Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran.



# STEM CELL

Dasar Teori & Aplikasi Klinis

Terungkapnya sejumlah potensi istimewa stem cell (sel punca) pada akhir abad ke-20 adalah suatu fenomena besar dalam dunia kedokteran. Dengan karakteristik yang dimilikinya, teknologi kedokteran berbasis stem cell menjanjikan harapan kesembuhan total bagi penderita penyakit degeneratif, seperti stroke, Alzheimer, diabetes mellitus, Parkinson, maupun gagal jantung.

**Stem Cell – Dasar Teori & Aplikasi Klinis** ini adalah buku yang menyajikan penjelasan ilmiah terpercaya mengenai dasar teori yang menjadi landasan penggunaan stem cell dalam dunia klinis.

#### Keunggulan buku:

Disusun oleh jajaran penulis yang memiliki ketertarikan besar dan telah berpengalaman dalam penelitian stem cell.

- Menggunakan sumber referensi ilmiah, baik jurnal maupun buku, berskala internasional dan dapat dipercaya.
- Dilengkapi dengan banyak ilustrasi untuk mempermudah pemahaman pembaca.
- Ditulis dalam bahasa yang praktis dan mudah dipahami, sehingga masyarakat awam yang ingin tahu lebih jauh tentang stem cell pun juga dapat memperoleh pemahaman yang tepat.

#### Siapa pengguna buku ini?

Seiring dengan berkembangnya ilmu pengetahuan tentang stem cell dan kegunaannya dalam bidang klinis, maka stem cell semakin sering dibahas dalam seluruh mata kuliah kedokteran, baik yang termasuk sebagai ilmu dasar seperti embriologi, biokimia dan biologi medis, maupun yang merupakan mata kuliah klinis seperti ilmu penyakit dalam, ilmu bedah, ilmu kesehatan mata, dan sebagainya.

Dalam kuliah kedokteran gigi dan kedokteran hewan, stem cell merupakan topik yang dibahas dalam mata kuliah embriologi perkembangan.

Dalam kuliah jurusan bioteknologi, stem cell merupakan topik yang menjadi bagian dalam mata kuliah *animal tissue culture*. Jurusan kuliah lain yang juga semakin sering membahas keberadaan stem cell dan fungsinya adalah biologi dan farmasi.

Buku ini juga sangat tepat sebagai bahan bacaan profesional kesehatan yang berkiprah di institusi kesehatan, institusi riset dan teknologi, serta institusi penelitian kesehatan.

#### Sekilas Tentang Penulis

Jajaran penulis adalah peneliti aktif dan pengamat stem cell yang terdiri dari Donny Halim, dr. (peneliti Stem Cell Research Working Group-UNPAD, anggota Asosiasi Sel Punca Indonesia (ASPI)); Harry Murti, S.Si. (peneliti di SCI (Stem Cell & Cancer Institute) dan anggota ASPI); Ferry Sandra, drg, PhD, LFIBA (pendiri SCI, salah satu pendiri ASPI, kini menjabat sebagai Direktur SCI dan Ketua Dewan Pelaksana ASPI); Prof. Arief Boediono, drh, PhD (Guru Besar Institut Pertanian Bogor, peneliti di IPB khususnya dalam bidang partenogenesis, dewan pelaksana ASPI); Dr. Tono Djurwanto, dr, SpOG(K) (konsultan fertilitas dan endokrinologi reproduksi UNPAD, peneliti di Stem Cell Research Working Group-UNPAD, anggota ASPI); dan Boenjamin Setiawan, dr, PhD (pendiri SCI bersama Ferry Sandra, salah satu pendiri ASPI).

 **PENERBIT ERLANGGA**  
Kami Melayani Ilmu Pengetahuan

Jl. H. Baping Raya No. 100  
Ciracas, Jakarta 13740  
www.erlangga.co.id

007 - 610 - 003 - 0

ISBN 1-1 978-979-075-330-3



9 789790 753303