

**PROFESOR HADYANTO LIM**

**REVOLUSI  
STEM CELL THERAPY  
PENYAKIT KARDIOVASKULER  
Volume 2**



**PT. SOFMEDIA**

---

**PROFESOR HADYANTO LIM**

---

---

**Revolusi**  
*Stem Cell Therapy*  
**Penyakit Kardiovaskuler**

---

**Volume 2**



**PT. SOFMEDIA**



**PT. SOFMEDIA**

**Hak Cipta dilindungi undang-undang.** Dilarang memperbanyak sebagian atau seluruh isi buku ini dalam bentuk apapun, baik secara elektronik maupun mekanik, termasuk memfotokopi, merekam, atau dengan menggunakan sistem penyimpanan lainnya, tanpa izin tertulis dari penerbit.

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

1. Barang siapa dengan sengaja dan tanpa hak menggunakan atau memperbanyak suatu ciptaan atau memberi izin untuk itu, dipidana dengan pidana penjara paling lama 7 (tujuh) tahun dan/atau denda paling banyak Rp 5.000.000.000,00 (lima milyar rupiah).
2. Barang siapa dengan sengaja 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 Rp 500.000.000,00 (lima ratus juta rupiah).

---

SM. HKM. 99.23.2011

**Profesor Hadyanto Lim**

***Revolusi Stem Cell Therapy Penyakit Kardiovaskuler Volume 2***

---

Alamat Distributor : Jl. Mustang, The Palace Residence, Blok B,  
No. 39, Medan Polonia

**P.T. SOFMEDIA** Jl. Ibus Raya, No. 110, Medan.

---

Desain Sampul

Setting & Layout Isi : Tim P.T. SOFMEDIA

---

Diterbitkan & dicetak oleh P.T. SOFMEDIA - Jakarta

E-mail: sofmedia@hotmail.com

---

Cetakan Pertama : 2011

---

ISBN : 979-458-576-9

---

DIPERSEMBARKAN UNTUK

*Sophia Hadyanto, S.H., M.Hum.*  
*Vina Hadyanto, Steven Hadyanto, Richard Hadyanto*



## KATA SAMBUTAN

Alhamdulillah, akhirnya buku “Revolusi *Stem Cell Therapy* Penyakit Kardiovaskuler” volume 2 ini telah terbit. Atas nama pribadi dan Pengurus Pusat Perhimpunan Patobiologi Indonesia, saya mengucapkan selamat atas penerbitan buku tersebut. Buku yang ditulis oleh sejawat Prof. Hadyanto Lim, dr, PhD ini merupakan pelengkap buku serupa volume 1. Buku volume 2 yang memfokuskan pada aplikasi sel punca pada penyakit kardiovaskuler ini diharapkan akan sangat menarik perhatian para klinisi, mengingat dari berbagai penelitian telah terungkap bahwa peran lingkungan mikro sel punca (*niche stem cell*) sangat penting. Lingkungan mikro telah mengarahkan perkembangan sel punca.

Bila kita mengingat teori metastasis, yaitu *seed and soil theory* maka peran lingkungan mikro terhadap perkembangan sel kanker yang berada di lingkungan mikro tersebut sangat besar. Metastasis terjadi karena kesesuaian lingkungan mikro dengan kebutuhan sel kanker tersebut. Hal serupa juga terjadi pada lingkungan mikro sel punca. Lingkungan mikro sel yang mendasari penyakit tertentu tidak sama dengan lingkungan mikro pada kondisi sehat. Keadaan lingkungan mikro ini akan menjadi fokus kajian pada terapi sel punca karena menentukan perkembangan sel punca selanjutnya.

Pada terapi sel punca sekurang-kurangnya akan memunculkan dua pertanyaan mendasar, yaitu (1) siapa yang mengarahkan sel punca menuju ke bagian tubuh yang mengalami kelainan dan (2) siapa yang mengarahkan perkembangan sel punca agar bisa menggantikan sel tubuh yang mengalami kelainan? Penelitian telah membuktikan bahwa sel punca yang digunakan untuk terapi bisa mengalami (1) transdiferensiasi, (2) fusi dan (3) memberi efek parakrin. Siapa yang mengarahkan? Sipengaruh adalah kondisi lingkungan mikro sel punca tersebut. Berbagai molekul yang ada di lingkungan mikro sel punca akan ikut menentukan nasib terapi sel punca. Bila sampai saat ini terapi sel punca belum memuaskan maka bisa difahami karena terapi sel punca masih belum sepenuhnya memperhatikan kualitas lingkungan mikronya.

Perkembangan Patobiologi telah memasuki ranah *stress cell*, *stress protein* dan *stress gene*, dan bahkan suatu saat akan memasuki *stress quantum*. Penelitian Kazuo Murakami telah mulai membuktikan bahwa kualitas pikiran manusia mampu mempengaruhi ekspresi gen. Hal ini seharusnya menyadarkan kita semua bahwa kondisi sakit tidak terlepas dari kualitas pikiran manusia. Secara logika maka seharusnya otak yang sehat akan mampu menjadikan tubuh kita sehat. Logis kiranya bila mulai dipertanyakan, apakah otak normal dan otak sehat itu sama?

Akhirnya saya berharap bahwa buku “Revolusi *Stem Cell Therapy* Penyakit Kardiovaskuler” volume 2 ini dapat semakin membuka pemahaman kita bersama, baik para peneliti maupun klinisi, terhadap manfaat dan keterbatasan sel punca untuk terapi penyakit, khususnya di bidang kardiovaskuler. Pemahaman demikian sangat diperlukan agar semakin memacu penelitian sel punca agar terapi sel punca akan semakin berkualitas di Indonesia.

Prof. Dr. Suhartono Taat Putra, dr, MS  
Ketua Umum Pengurus Pusat Perhimpunan Patobiologi Indonesia

# KATA PENGANTAR

Volume II buku ini adalah pelengkap volume I. Buku ini lebih memfokuskan pada hasil penelitian eksperimental pada hewan coba dan penelitian klinis yang mengantarkan pada penggunaan stem cell (sel punca) dalam praktek. Aplikasi klinis dan mekanisme kerja sel punca yang mendasari manfaatnya menjadi dasar pemaparan. Penelitian yang bersifat kontroversial disampaikan untuk menjadi acuan bagi peminat sel punca melakukan penelitian mandiri ataupun untuk penelitian menghasilkan tesis atau disertasi.

Metode penelitian diuraikan secara mendetail. Sehingga dapat dijadikan sebagai pembanding atau acuan. Dengan demikian, dapat diterjemahkan hasil penelitian sel punca ke dalam formulasi hipotesis penelitian atau digunakan dalam praktek klinis. Pemahaman ini penting karena terdapat perlakuan yang amat berbeda antara suatu penelitian terencana baik dengan pasien dalam praktek yang sering disertai komorbiditas.

Penyebab kemajuan dunia kedokteran saat ini adalah karena penelitian. Penerapan hasil penelitian para ilmuwan telah membawa perubahan pengobatan penyakit kardiovaskuler. Dampak tersebut dapat dilihat dari penambahan usia harapan hidup rata-rata 8 tahun dan kualitas hidup yang meningkat pada pasien penyakit jantung di dunia. Hal ini terjadi karena kemajuan penelitian eksperimental, teknologi dan penelitian klinis. Transplantasi jantung telah meningkatkan harapan hidup seseorang. Namun, keterbatasan dalam ketersediaan organ jantung dan reaksi penolakan yang menghendaki konsumsi obat anti rejeksi seumur hidup, menyebabkan para ilmuwan berupaya mencari solusi yang lebih baik. Penggunaan transplantasi organ dan implantasi jaringan mempunyai keterbatasan daya tahan hidup, paling lama 15 tahun ! Kekurangan implant sintetis dalam menggantikan kerusakan jaringan adalah ketidakmampuan beradaptasi terhadap lingkungan mikro jaringan lokal. Karena itu, perlu dihasilkan materi bagi implantasi jaringan yang bersifat lebih biologis - sebagai terapi. Dalam hal ini, jawaban ditujukan pada penggunaan sel punca baik dari sumsum tulang maupun jantung (cardiac stem cell) dan induced pluripotent stem cell (iPSC).

Meskipun penelitian lanjut dibutuhkan untuk menjawab penggunaan sel punca dalam klinis, hasil yang diperoleh telah memberikan manfaat nyata terhadap fungsi jantung. Penelitian skala besar sangat diperlukan untuk mendapat jawaban lebih komprehensif tentang penggunaan sel punca dewasa. Sampai sekarang ini, hasil penelitian yang diperoleh sangat menjanjikan. Karena itu revolusi penelitian sel punca yang lebih biologis, memperbaiki sel jantung yang telah rusak melalui proses reparasi dan regenerasi miokard, menjadi tumpuan harapan bagi kelangsungan hidup manusia lebih lama dan berkualitas.

Karena itu, buku ini ditujukan bagi mahasiswa kedokteran dan kesehatan, dokter, peneliti, peminat maupun ilmuwan, yang ingin mengembangkan dan menggunakan terapi ilmu sel punca pada jantung. Untuk mendapat pemahaman ilmu kedokteran biologi pada tingkat molekuler dan seluler dari sel punca, disarankan membaca volume I dengan seksama.

Kedua volume buku ini dipersembahkan kepada istri tercinta, Sophia Hadyanto, SH, MH, dan anak-anak kami, Vina Hadyanto, Steven Hadyanto, Richard Hadyanto, yang senantiasa memberikan kedamaian dalam kehidupan ini. Semoga kontribusi kami yang kecil ini dapat memberikan pencerahan dalam pengembangan keilmuan demi peningkatan kesehatan manusia.

Hadyanto Lim

# DAFTAR ISI

Kata Sambutan .....	iv
Kata Pengantar .....	v
Daftar Isi .....	vi
1. Faktor-Faktor Risiko Penyakit Kardiovaskuler dan Upaya Penanggulangannya .....	1
2. Penyakit Jantung Iskemik dan Keterbatasan Penanganan .....	18
3. Keterbatasan Penanggulangan Gagal Jantung .....	41
4. Terapi Sel Punca pada Infark Miokard Akut dan Kronik .....	71
5. Terapi Sel Punca pada Gagal Jantung .....	94
6. Sel Progenitor Endotel Sebagai Prediktor Penyakit Kardiovaskuler .....	110
7. Terapi Sel Progenitor Endotel pada Penyakit Jantung Iskemik Kronik .....	124
Indeks .....	139

# **FAKTOR-FAKTOR RISIKO PENYAKIT KARDIOVASKULER DAN UPAYA PENANGGULANGANNYA**

- **PENDAHULUAN**
- **HUBUNGAN ANTARA FAKTOR RISIKO DENGAN PENYAKIT KARDIOVASKULER**
- **HUBUNGAN ANTARA FAKTOR RISIKO DENGAN MORTALITAS KARDIOVASKULER**
- **HUBUNGAN PENURUNAN FAKTOR RISIKO DENGAN KEJADIAN PENYAKIT KARDIOVASKULER**
  - **HIPERTENSI**
  - **HIPERLIPIDEMIA**
    - Pencegahan Primer
    - Pencegahan Sekunder
    - Pencegahan Primer/ Sekunder
  - **MEROKOK**
  - **DIABETES**
  - **OBESITAS DAN OVERWEIGHT (KELEBIHAN BERAT BADAN)**
- **HUBUNGAN PENURUNAN FAKTOR RISIKO DAN TERAPI BERDASARKAN BUKTI TERHADAP KEMATIAN PENYAKIT KARDIOVASKULER**
- **DAFTAR PUSTAKA**





Hadyanto Lim, meraih gelar dokter tahun 1991 dari Fakultas Kedokteran Universitas Methodist Indonesia (FK UMI). Tahun 1999 mengikuti S2 Program Studi Biomedik Bidang Keahlian Farmakologi Program Pascasarjana USU Medan dan lulus pada tahun 2001. Tahun 2003–2005 mengikuti Studi Doktor Ilmu Kedokteran dalam bidang Kedokteran Kardiovaskuler (Cardiovascular Medicine) pada Sekolah Pascasarjana USU Medan dengan mendapatkan predikat *Cum Laude*. Pada tahun 2006 memperoleh Fellow, European Society of Cardiology (FESC) dari Asosiasi Jantung Eropa, dan tahun 2007 beliau memperoleh gelar Dokter Spesialis Farmakologi (SpFK) dari Perhimpunan Dokter Spesialis Farmakologi Klinik Indonesia (PERDAFKI).

Karier beliau dimulai dengan menjadi dosen Fisika Medis FK UMI - Medan (1992–1999), Dosen Farmakologi FK UMI (2000–sekarang). Beliau diamanahi untuk menjadi staf pengajar Penyakit Kulit dan Penyakit Dalam, Sekolah Perawat St. Elizabeth - Medan (1993–2003). Selain menjadi dosen, beliau juga Pemimpin Redaksi Jurnal Kedokteran Methodist FK UMI (2003–sekarang), Direktur RSU Methodist Susanna Wesley - Medan (2003–2008), Anggota Senat FK UMI (2004–2006), Dosen Luar Biasa Bidang Biomolekuler Program Studi Biomedik (S2) Sekolah Pascasarjana USU (2007–sekarang), Dosen Luar Biasa Bidang Farmakologi Kardiovaskuler Program Studi Magister-Spesialis FK USU (2007–sekarang), dan menjadi Co-promotor Program Studi Doktor (S3) Sekolah Pascasarjana USU (2007–sekarang).

Untuk lebih mengembangkan dirinya, beliau berkecimpung di berbagai organisasi seperti Ikatan Dokter Indonesia (IDI), Ikatan Farmakologi Indonesia (IKAFI), the American Society of Echocardiography (USA), the American Heart Association and American Stroke Association (USA), the International Society for Cellular Therapy (ISCT), the World Association of Medical Editors (Canada), Perhimpunan Dokter Spesialis Farmakologi Klinik Indonesia (PERDAFKI), Departemen Penelitian dan Pengembangan Asosiasi Dosen Indonesia (ADI) Wilayah Sumatera Utara, dan the Heart Failure Association (HFA), European Society of Cardiology (Europe). Beliau menjabat Ketua Perhimpunan Patobiologi Indonesia (PPI), cabang Sumatera Utara - Nanggroe Aceh Darussalam (2008 - sekarang).

Sebagai seorang dosen, beliau aktif meneliti sebagai wujud pengamalan Tri Dharma Perguruan Tinggi. Penelitiannya diakui bukan hanya di dalam negeri, tetapi juga di luar negeri. Atas kiprahnya menulis di beberapa jurnal terkemuka dunia dan memberikan ceramah ilmiah baik di tingkat nasional maupun internasional, beliau mendapatkan beberapa penghargaan yang berasal dari luar negeri antara lain: Excellence Research in Cardiovascular Medicine, Yong Loo Lin School of Medicine, National University Singapore (NUS), Singapore (2005); Outstanding Honour, in the 2007 Edition Cambridge Blue Book Cambridge, UK (2007); Distinct Honor, in the 2007 Edition Great Minds of the 21st Century, USA (2007); Dedicated, in the 2007 Edition Great Minds of the 21st Century, the American Biographical Institute, in recognition of outstanding contributions for international communities in science and services to humankind, USA (2007); dan Fellow, International Biographical Association (FIBA), Cambridge, UK (2007). Beliau terpilih sebagai dosen berprestasi terbaik Sumatera Utara - Nanggroe Aceh Darussalam Kopertis Wilayah I, Sumut - NAD tahun 2009.

Banyaknya buku-buku kedokteran yang berbahasa Inggris, membuat beliau merasa tertantang untuk mengalihbahasakannya ke dalam bahasa Indonesia. Buku-buku terjemahannya antara lain: Sachdeva RK. Notes on Surgery, Krol J. Rehabilitation Surgery for Deformities due to Poliomyelitis: Techniques for the District Hospital, Bradley J. et al. Clinical Manual, Lorin M I. Appleton & Lange's Review of Pediatrics, Jones DL. Fundamental of Obstetrics and Gynecology, King M. and Bewes P. Primary Surgery: Trauma, dan Janice L. Willms, Henry Schneiderman, Paula S. Algranati. Physical Diagnosis: Bedside Evaluation of Diagnosis and Function.



PT. SOFMEDIA

