

PROFESOR HADYANTO LIM

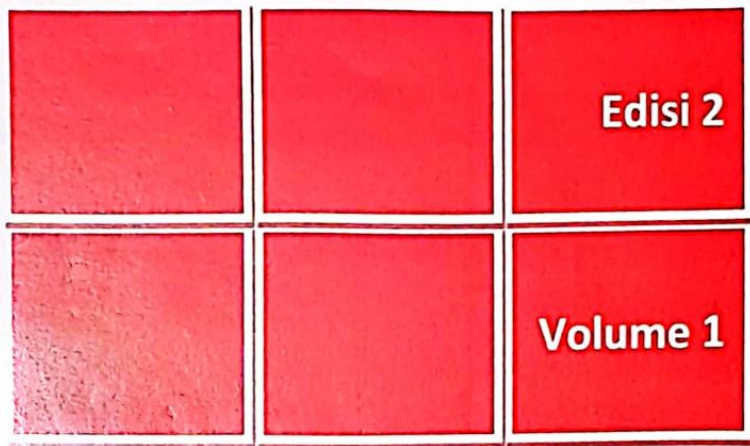
**STEM CELL
KARDIOVASKULER**

EDISI 2



PT. SOFMEDIA

VOLUME 1



STEM CELL KARDIOVASKULER

**Profesor Hadyanto Lim,
Dr. dr. M.Kes, SpFK, FESC, FIBA, FAHA.**

**Professor of Pharmacology and Molecular Sciences,
Cardiovascular Division, Department of Pharmacology and Molecular Biology
Faculty of Medicine, Methodist University of Indonesia (UMI), Medan
Cardiovascular Molecular Biology Research, Postgraduate Program,
Faculty of Medicine, University of Sumatra Utara (USU), Medan**



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. Barangsiapa 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. Barangsiapa 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. MD. 99.44.2012

Prof. Dr. dr. Hadyanto Lim, M.Kes, Sp.FK, FESC, FIBA, FAHA
Stem Cell Kardiovaskuler Volume 1 Edisi 2

Alamat Distributor : - Jl. Mustang, *The Palace Residence*, Blok B - No. 39, Medan Polonia.
P.T. SOFMEDIA : - Jl. Ibus Raya, No. 110, Medan.
- Jl. Karya No. A2, A3, A4, Komplek Karya Centre.

Editor : Tim P.T. SOFMEDIA

Desain Sampul

Setting & Layout Isi : Tim P.T. SOFMEDIA

Diterbitkan & dicetak oleh P.T. SOFMEDIA - Jakarta
E-mail: sofmedia@hotmail.com

Cetakan Pertama : 2012

ISBN : 978-602-8604-31-4

Isi tulisan dalam buku tanggung jawab Penulis

DIPERSEMBAHKAN UNTUK

SOPHIA HADYANTO, S.H., M.H.

Tetapi saya senantiasa memberi semangat dan kedamaian.

**WINA HADYANTO, STEVEN HADYANTO,
RICHARD HADYANTO**

yang senantiasa sanggup memberikan energi dalam kehidupan.



KATA PENGANTAR

Buku ini telah direvisi dan ditambahkan satu bab baru mengenai monitoring homing terapi stem cell, sejalan dengan perkembangan dalam penelitian sel punca (stem cell). Buku ini ditulis dalam 2 volume. Volume I khusus memaparkan perkembangan terkini mengenai pergeseran paradigma biologi sel punca kardiovaskular dan pemahaman baru sel punca jantung (cardiac stem cell) yang memberikan arah terhadap perkembangan pengobatan sel punca pada pasien infark miokard dan gagal jantung. Selanjutnya volume II lebih ditekankan pada penerapan penggunaan sel punca, hasil penelitian eksperimental dan klinis pada penyakit kardiovaskuler.

Buku stem cell kardiovaskular ini disusun dalam 10 bab. Bab 1 membahas perkembangan penelitian sel punca di bidang kardiovaskular, mulai dari pemahaman biologi sel punca di dalam jantung yang telah mengubah dogma lama; jantung sebagai organ pasca mitotik, menjadi organ yang mampu beregenerasi. Selanjutnya bab 2 menguraikan secara rinci bahwa jantung adalah sebuah organ yang memiliki kemampuan beregenerasi. Sehingga mengubah konsep dasar pemahaman biologi jantung dalam penanganan penyakit kardiovaskuler.

Pada bab 3-9, memaparkan tentang biologi sel punca meliputi plastisitas, homing, engraftment, survival, mekanisme kerja dari berbagai jenis sel punca. Perdebatan mengenai penggunaan sel punca embrio dan mekanisme kerja sel punca dewasa dibahas secara rinci. Pembahasan juga meliputi pemahaman terkini mengenai epigenetik dan upaya melakukan reprogram sel punca untuk meningkatkan plastisitas kardiomyosit dan vaskulogenik. Sel punca somatik yang diinduksi menjadi pluripotent; menyerupai sel punca embrio, dikenal sebagai induced pluripotent stem cell (iPSC) menjadi topik pembahasan dalam bab 9.

Bagaimana cara memonitor homing sel punca yang diberikan ke dalam tubuh melalui beberapa rute pemberian, dibahas dalam bab 10. Tambahan topik ini untuk memberikan gambaran penggunaan alat canggih dalam mendeteksi homing dan engraftment sel punca sebelum menimbulkan repair dan regenerasi terhadap organ. Penyajian materi dari keseluruhan bab terkait satu sama lain, agar para pembaca mendapat pemahaman lebih jelas dan terpadu bahwa pemberian sel punca memberikan harapan baru untuk "mengototkan" jantung dan menumbuhkan "vaskularisasi" sekaligus meningkatkan fungsi jantung. Sehingga pada gilirannya diharapkan dapat mengurangi angka morbiditas dan mortalitas melalui pencegahan terjadinya gagal jantung.

Pemahaman biologi sel punca telah meletakkan dasar bagi perkembangan dunia pengobatan kardiovaskuler. Karena itu, buku ini ditujukan bagi semua insan kesehatan baik mahasiswa kedokteran, kesehatan, dokter, peneliti, maupun para ilmuwan, dan diharapkan dapat menambah khazanah keilmuan bagi seluruh komunitas ilmiah. Kepada istri saya tercinta; Sophia Hadyanto, dan anak-anak saya; Vina Hadyanto, Steven Hadyanto, Richard Hadyanto, saya sampaikan terima kasih atas segala pengertian dan kedamaian yang diberikan dalam upaya menulis buku ini. Semoga kontribusi kami yang kecil ini dapat memberikan pencerahan dan pemahaman terhadap perkembangan ilmu ini.

Hadyanto Lim

DAFTAR ISI

Kata Pengantar	iv
Daftar Isi.....	v
1. Penelitian Sel Punca (Stem Cell) pada Penyakit Kardiovaskuler	1
2. Jantung Sebagai Organ yang Tidak Berregenerasi	31
3. Plastisitas Sel Punca	31
4. Mobilisasi dan Homing Sel Punca	85
5. Niche Sel Punca (Stem Cell Niche)	98
6. Mekanisme Perbaikan dan Regenerasi Jantung	112
7. Sel Progenitor Endotel dan Regenerasi Kardiovaskuler	127
8. Sel Punca Sumsum Tulang dan Regenerasi Miokard	145
9. Induced Pluripotent Stem Cell dan Penyakit Kardiovaskuler.....	163
10. Monitoring Homing Terapi Sel Punca	177
Indeks	203

PENELITIAN SEL PUNCA (STEM CELL) PADA PENYAKIT KARDIOVASKULER

- ❖ **PENDAHULUAN**
- ❖ **HILANGNYA JARINGAN TUBUH DAN DAYA TAHAN IMPLANT SINTETIK**
- ❖ **TEROBOSAN BARU REKAYASA JARINGAN**
- ❖ **PENELITIAN KLINIS PENYAKIT KARDIOVASKULER**
- ❖ **PENELITIAN EKSPERIMENTAL**
 - Menggunakan Cardiac Stem Cell dan Cardiosphere-Derived Cell
 - Menggunakan Endothelial Progenitor Cell
- ❖ **KONVERSI FIBROBLAST MENJADI KARDIOMIOSIT DENGAN REPROGRAMMING DIREK**
- ❖ **DAYA REGENERASI JANTUNG ZEBRAFISH, AMPIBI DAN MAMALIA**
- ❖ **INFARK MIOKARD DAN KONSEKUENSI PENYAKIT JANTUNG KORONER**
 - Biologi Sel Punca Kardiovaskuler
- ❖ **DAFTAR PUSTAKA**

STEM CELL KARDIOVASKULER



PROFESOR HADYANTO LIM

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

gelar Dokter Spesialis Farmakologi (SpFK) dari Perhimpunan Dokter Spesialis Farmakologi Klinik Indonesia (PERDAFKI). Pada tahun 2011, sebagai ilmuwan Internasional yang meraih *Fellow of the American Heart Association (FAHA)* dari asosiasi bidang penelitian jantung terkemuka di dunia, di Amerika Serikat.

Atas kiprah di bidang pendidikan, beliau dikukuhkan sebagai Guru Besar di Universitas Methodist Indonesia (UMI). Beliau diamanahi untuk mengajar di bidang Farmakologi Kardiovaskuler dan Biologi Molekuler di Fakultas Kedokteran Universitas Methodist Indonesia. Pemimpin Redaksi Jurnal Kedokteran Methodist FK. UMI (2003 - sekarang). Dosen Luar Biasa Bidang Biologi Molekuler dan *Scientific Writing*, Program Pascasarjana FK. USU (2007 - sekarang) dan menjadi Co-promotor Program Studi Doktor (S3), Program Pascasarjana, FK. USU (2007 - sekarang).

Buku yang telah dihasilkan, baik terjemahan dalam berbagai disiplin Ilmu Kedokteran maupun hasil karya tulisan sendiri, telah diterbitkan oleh PT. SOFMEDIA, yakni antara lain: Buku Farmakologi Kardiovaskuler, Mekanisme dan Aplikasi Klinis - Edisi 1 (2008) dan Edisi 2 (2009). Revolusi Sel Punca Kedokteran Kardiovaskuler - Volume 1 (2010) dan Revolusi Stem Cell Therapy Penyakit Kardiovaskuler - Volume 2 (2011). Hasil penelitiannya telah diterbitkan di jurnal terkemuka dunia seperti *Circulation Research (USA)*, *Synopsis of Pharmacology (Beijing, China)*, *Cellular and Molecular Life Sciences (Switzerland)*, *Current Cardiology Review (USA)*, *Cardiovascular Research (Oxford, UK)* dan disitasi oleh para peneliti dan ilmuwan di seluruh dunia. Penghargaan Internasional diterima Beliau, 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 Honour, 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 of the International Biographical Association (FIBA), Cambridge - UK (2007)*. Beliau terpilih sebagai Dosen Prestasi Terbaik Sumatera Utara - Nanggroe Aceh Darussalam, Kopertis Wilayah I, Sumut - NAD pada tahun 2009. Saat ini, beliau aktif memberikan ceramah di tingkat Nasional dan Internasional. Bidang peminatan penelitian beliau adalah *Stem Cell* dan *Epigenetics* serta aplikasinya dalam penyakit jantung koroner dan gagal jantung.



PT. SOFMEDIA

PT. SOFMEDIA

Website : www.gosofmedia.com

E-mail : book_store@gosofmedia.com

- Jl. Ibus Raya, No. 110, Medan - Sumatera Utara

- Jl. Mustang

THE PALACE RESIDENCE, BLOK B - 39, Polonia - Medan

Telp. : (061) 4570567, Fax.: (061) 4570567

- Jl. Karya, Komp. Karya Centre No. A2, A3, A4 - Medan

Hp. : 0853 6173 0787

