

EFEKTIVITAS TERAPI *STEM CELL* PADA INFARK MIOKARDIUM DITINJAU DARI NILAI UREUM, KREATININ DAN HISTOPATOLOGI GINJAL

NUR RAHMI



**PROGRAM STUDI ILMU BIOMEDIS HEWAN
SEKOLAH KEDOKTERAN HEWAN DAN BIOMEDIS
INSTITUT PERTANIAN BOGOR
BOGOR
2023**

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.



PERNYATAAN MENGENAI TESIS DAN SUMBER INFORMASI SERTA PELIMPAHAN HAK CIPTA

Dengan ini Saya menyatakan bahwa tesis dengan judul “Efektivitas Terapi *Stem Cell* pada Infark Miokardium Ditinjau dari Nilai Ureum, Kreatinin, dan Histopatologi Ginjal” adalah karya dengan arahan dari Dosen Pembimbing dan belum diajukan dalam bentuk apapun kepada perguruan tinggi manapun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari Penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam Daftar Pustaka di bagian akhir tesis ini.

Dengan ini Saya melimpahkan hak cipta dari karya tulis Saya kepada Institut Pertanian Bogor.

Bogor, April 2023

Nur Rahmi
B3501202038

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang menggunakan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.



RINGKASAN

NUR RAHMI. Efektivitas Terapi *Stem Cell* pada Infark Miokardium Ditinjau dari Nilai Ureum, Kreatinin dan Histopatologi Ginjal. Dibimbing oleh GUNANTI, DENI NOVIANA, dan EVA HARLINA.

Infark miokardium adalah nekrosis miokardium yang dapat menyebabkan penurunan *cardiac output* sehingga mengakibatkan *acute kidney injury*. Terapi *stem cell* merupakan salah satu metode yang dapat memperbaiki infark miokardium dengan meningkatkan regenerasi kardiomyosit dan neovaskularisasi. Penelitian ini bertujuan untuk mempelajari efektivitas terapi *stem cell* plasenta tunggal maupun kombinasi dengan kokultur kardiomyosit pada babi yang mengalami infark miokardium ditinjau dari nilai ureum, kreatinin dan histopatologi ginjal. Sebanyak sembilan ekor babi dibagi menjadi tiga kelompok perlakuan, yaitu kelompok tanpa terapi (K1), terapi *stem cell plasenta* tunggal (K2), dan kombinasi dengan kokultur kardiomyosit (K3). Seluruh babi dilakukan ligasi arteri *circumflexa* bagian *proximal* percabangan dari arteri *coronary* untuk mensimulasikan iskemia jantung. Pemberian terapi dilakukan pasca ST-elevasi. Pemberian terapi *stem cell* plasenta dengan cara injeksi *intramyocardial* (IM) sedangkan kokultur kardiomyosit dengan cara menempelkan *patch* di daerah infark miokardium. Hewan coba dirawat selama delapan minggu kemudian dieuthanasia dan dinekropsi. Sampel jaringan ginjal diambil untuk analisis histopatologi dan diwarnai dengan *hematoxylin eosin*. Nilai ureum, kreatinin dan histopatologi ginjal dianalisis menggunakan *analysis of variance* (ANOVA) satu arah, dan uji *Tukey* sebagai uji lanjut. Hasil penelitian menunjukkan nilai ureum dan kreatinin menurun secara signifikan ($p < 0,05$) setelah diterapi *stem cell* plasenta tunggal maupun kombinasi kokultur kardiomyosit. Hasil histopatologi ginjal ditemukan perubahan berupa atrofi glomerulus, nekrotik tubulus, dilatasi tubulus, dan kongesti. Hasil persentase lesio ginjal menurun secara signifikan ($p < 0,05$) setelah diterapi *stem cell plasenta* tunggal maupun kombinasi kokultur kardiomyosit. Disimpulkan bahwa pemberian terapi *stem cell plasenta* tunggal maupun yang dikombinasi dengan kokultur kardiomyosit dapat menurunkan nilai ureum dan kreatinin, dan memperbaiki jaringan ginjal secara histopatologi

Kata kunci: infark miokardium, ginjal, histopatologi, ureum, kreatinin, *stem cell*



SUMMARY

NUR RAHMI. *Effectiveness of Stem Cell Therapy in Myocardial Infarction a Review of Values Creatinine, Ureum and Kidney Histopathology*. Dibimbing oleh GUNANTI, DENI NOVIANA, dan EVA HARLINA.

Myocardial infarction is a myocardial necrosis characterized by the decreased cardiac output that triggers acute kidney injury. Stem cell therapy is a method that can repair myocardial infarction by increasing cardiomyocyte regeneration and neovascularization. This research aimed to study the effectiveness of placental stem cell therapy alone or in combination with cardiomyocytes in pigs with myocardial infarction based on urea, creatinine, and histopathology of the kidneys. A total of 9 pigs were divided into three groups, namely no therapy (K1), single placenta stem cell therapy (K2), and combination therapy with cardiomyocyte coculture (K3). All pigs underwent ligation of artery circumflexa, a branch of the coronary artery, to simulate cardiac ischemia. Therapy has been given after ST elevation. The administration of placental stem cells is by intramyocardial (IM) injection, and cardiomyocyte coculture is by attaching a cardio patch to the infarct area. These experimental animals were treated for eight weeks, then euthanized and necropsy. Kidney tissue samples were taken for histopathological analysis with hematoxylin-eosin staining. The results showed decreased urea and creatinine values after placental stem cell therapy alone or a combination of cardiomyocytes. There was a significant difference in the treatment group ($p < 0.05$). Histopathological results found glomerular atrophy, tubular necrotic, tubular dilatation, and congestion. The percentage of lesions decreased after being treated with single placenta stem cells or a combination of cardiomyocytes. Based on the analysis of variance (ANOVA) test, there was a significant difference ($p < 0.05$). Administration of placental stem cell therapy alone or in combination with cardiomyocyte coculture can reduce urea and creatinine and improve kidney tissue histopathology.

Keywords: kidney, histopathology, myocardial infarction, creatinine, ureum, stem cell



Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

© Hak Cipta milik IPB, tahun 2023
Hak Cipta dilindungi Undang-Undang

Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan atau menyebutkan sumbernya. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik, atau tinjauan suatu masalah, dan pengutipan tersebut tidak merugikan kepentingan IPB.

Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apa pun tanpa izin IPB.



EFEKTIVITAS TERAPI *STEM CELL* PADA INFARK MIOKARDIUM DITINJAU DARI NILAI UREUM, KREATININ DAN HISTOPATOLOGI GINJAL

NUR RAHMI

Tesis
sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Magister pada
Program Studi Ilmu Biomedis Hewan

**PROGRAM STUDI ILMU BIOMEDIS HEWAN
SEKOLAH KEDOKTERAN HEWAN DAN BIOMEDIS
INSTITUT PERTANIAN BOGOR
BOGOR
2023**



Tim Penguji pada Ujian Tesis

1. Dr. Drh. Sus Derthi Widhyari, M.Si.
2. Dr. Lina Noviyanti Sutardi, S.Si., Apt., M.Si.

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumikan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.



Judul Tesis : Efektivitas Terapi *Stem Cell* pada Infark Miokardium Ditinjau dari Nilai Ureum, Kreatinin, dan Histopatologi Ginjal
Nama : Nur Rahmi
NIM : B3501202038

Disetujui oleh

Pembimbing 1:
Prof. Dr. drh. Gunanti, M.S.



Pembimbing 2:
Prof. drh. Deni Noviana, Ph.D., DAiCVIM.



Pembimbing 3:
Dr. drh. Eva Harlina, M.Si., AP.Vet.



Diketahui oleh

Ketua Program Studi :
Prof. Drh. Bambang Pontjo Priosoeryanto, M.S.,
Ph.D., AP.Vet., DACCM.
NIP. 196002281986011001



Plt Dekan Sekolah Kedokteran Hewan dan Biomedis:
Prof. drh. Ni Wayan Kurniani Karja, M.P., Ph.D.
NIP. 196902071996012001



Tanggal Ujian: 6 April 2023

Tanggal Lulus:

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University

PRAKATA

Alhamdulillah rabbil'aalamiin, puji dan syukur Penulis panjatkan kepada Allah *subhanahu wata'ala* atas rahmat dan karunia-Nya Penulis dapat menyelesaikan penulisan tesis yang berjudul “Efektivitas Terapi *Stem Cell* pada Infark Miokardium ditinjau dari Nilai Ureum, Kreatinin, dan Histopatologi Ginjal”. Tesis ini merupakan salah satu syarat untuk meraih gelar Magister Sains pada Program Studi Ilmu Biomedis Hewan, Sekolah Pascasarjana, Institut Pertanian Bogor.

Ucapan terima kasih yang sangat tulus penulis sampaikan kepada Prof. Dr. Drh. Gunanti, M.S., selaku Pembimbing utama, Prof. Drh. Deni Noviana, Ph.D, DAiCVIM., selaku Pembimbing kedua, dan kepada Dr. Drh. Eva Harlina, M.Si, AP.Vet., selaku Pembimbing ketiga yang telah membimbing dan memberi saran kepada Penulis dalam penyusunan tesis ini.

Ucapan terima kasih kepada kedua orang tua tercinta Ayahanda Drs. H. Ajuzar dan Ibunda Hafni Nazar B.A., yang selalu mendoakan, dan memberikan semangat selama penulisan tesis ini. Kepada saudara Penulis Alfi Nelli, Cinthyarindi Tiffani Lestari, Rifki, M. Ikhsan, dan Syukri yang telah memberikan dukungan semangat dan doa.

Penulis mengucapkan terima kasih kepada teman-teman Program Studi Ilmu Biomedis Hewan Angkatan Genap 2020/2021 Fakultas Kedokteran Hewan Institut Pertanian Bogor atas persahabatan, doa dan kerja sama yang terjalin dengan sangat baik.

Penulis menyadari penulisan tesis ini masih jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu, kritik dan saran yang konstruktif sangat Penulis harapkan demi perbaikan tesis ini agar mendapatkan hasil yang lebih baik. Semoga tesis ini bermanfaat bagi Penulis dan pembaca pada umumnya. *Aamiin Ya Rabbal'alamin*.

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang menggunakan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

DAFTAR ISI

DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR	x
I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan	2
1.4 Manfaat	2
1.5 Kerangka Pemikiran	3
II TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Infark Miokardium	4
2.2 <i>Cardiorenalis Syndrome</i>	4
2.3 <i>Stem Cell</i>	6
III METODE	7
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian	7
3.2 Alat dan Bahan	7
3.3 Prosedur Kerja	7
3.4 Variabel yang Diukur	9
3.5 Analisis data	9
IV HASIL DAN PEMBAHASAN	10
4.1 Hasil	10
4.2 Pembahasan	12
V SIMPULAN DAN SARAN	16
5.1 Simpulan	16
5.2 Saran	16
DAFTAR PUSTAKA	17
LAMPIRAN	23
RIWAYAT HIDUP	24