



ANALISIS PERBANDINGAN MEDIA TERHADAP JUMLAH SEL ADIPOSE MESENCHYMAL STEM CELL

COMPARATIVE ANALYSIS OF MEDIA ON THE NUMBER OF ADIPOSE MESENCHYMAL STEM CELLS

Annita^{1*}, Inelvi Yulia², Mareta Haryani³

Program Studi Teknologi Laboratorium Medik, Universitas Syedza Saintika
(annitat67@gmail.com, 085264879953)

ABSTRAK

Sel punca mesenkim adiposa (AD-MSCs) memiliki potensi besar dalam terapi regeneratif. Pemilihan media kultur yang tepat dapat mempengaruhi pertumbuhan dan proliferasi sel. Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan efek media Dulbecco's Modified Eagle Medium (DMEM) dan α -Minimum Essential Medium (α -MEM) terhadap pertumbuhan AD-MSCs. AD-MSCs dikultur dalam kedua media dan jumlah sel dihitung menggunakan kamar hitung Neubauer. Hasil penelitian menunjukkan bahwa AD-MSCs yang dikultur dalam α -MEM (178.333 sel/ μ l) mengalami proliferasi yang secara signifikan lebih tinggi ($p=0.013$) dibandingkan dengan yang dikultur dalam DMEM (152.333 sel/ μ l). Penggunaan α -MEM dapat meningkatkan jumlah AD-MSCs yang tersedia untuk aplikasi terapi seluler, sehingga memiliki implikasi penting dalam pengembangan terapi regeneratif.

Kata kunci : *Sel punca mesenkimal; media kultur; proliferasi sel; hemositometer Neubauer*

ABSTRACT

Adipose-derived mesenchymal stem cells (AD-MSCs) show great promise in regenerative medicine. Optimal culture conditions, including the choice of culture medium, significantly influence cell growth and proliferation. This study aimed to compare the effects of Dulbecco's Modified Eagle Medium (DMEM) and α -Minimum Essential Medium (α -MEM) on AD-MSC proliferation. AD-MSCs were cultured in both media, and cell viability was assessed using a Neubauer hemocytometer. The results demonstrated that AD-MSCs cultured in α -MEM (178.333 sel/ μ l) exhibited significantly higher proliferation rates ($p=0.013$) compared to those cultured in DMEM (152.333 sel/ μ l). These findings suggest that α -MEM may be a more suitable culture medium for expanding AD-MSCs for cell-based therapies.

Keywords : *Mesenchymal stem cell; culture medium; cell proliferation; hemocytometer Neubauer*

PENDAHULUAN

Sel punca merupakan sel dari sel dewasa yang mempunyai kemampuan untuk memperbanyak diri sendiri dalam jangka waktu yang lama, belum memiliki fungsi yang spesifik,

dan mampu *berdiferensiasi* menjadi tipe sel tertentu yang membangun sistem jaringan dan organ dalam tubuh (Chun, 2019; Annita *et al.*, 2024). Penelitian sel punca terus dikembangkan untuk berbagai jenis terapi penyakit, khususnya



penyakit *degeneratif*, hingga kini banyak negara di dunia telah menggunakan terapi sel punca sebagai pilihan pengobatan bagi penyakit kelainan *hematologi* maupun penyakit *degeneratif* (Hartono, 2016; Annita *et al.*, 2023).

Berdasarkan Tipe sel punca yang digunakan paling banyak ialah *hematopoietik* dan *mesenchymal*. Sumber sel punca paling banyak digunakan ialah *bone marrow*, darah tepi, serta tali pusat. Kenaikan jumlah uji klinis tersebut meningkat pesat sejak 2006 setelah digunakannya *Mesenchymal Stem Cells* (MSCs). Sel punca dapat diisolasi dari jaringan spesifik seperti sumsum tulang, darah, kornea, retina, gusi, kulit, lemak, dan tali pusat (Arif, 2022). *Mesenchymal Stem Cells* (MSC) ditandai terutama oleh ekspresi penanda permukaan dan potensial *diferensiasi*. *Mesenchymal Stem Cells* (MSC) mengekspresikan serangkaian penanda *spesifik* (CD44, CD90, CD105, dan CD13) dan harus *berdiferensiasi* menjadi sel asal mesodermal seperti *adiposit*, *osteoblas* dan *chondrocytes* (Yao *et al.*, 2020; Annita *et al.*, 2023).

Sejumlah penelitian membuktikan *Mesenchymal Stem Cell* (MSCs) atau Sel Punca Mesenkimal (SPM) dapat memperbaiki dan mengganti sel yang rusak. Efek farmakologi akan tercapai apabila dosis, jalur pemberian dan kualitas sel punca yang digunakan telah memenuhi syarat. Faktor pertumbuhan merupakan hal yang dapat memicu terjadinya

pembelahan sel dalam proses Kultur (Rafiee *et al.*, 2020). Produksi MSCs meliputi proses isolasi, kultur atau ekspansi sel secara *in vitro* dan melakukan karakterisasi terhadap potensi dari MSCs. Keberhasilan proses tersebut sangat berpengaruh terhadap produksi MSCs secara *in vitro*. Keberhasilan ekspansi dapat dilihat dari tingkat proliferasi serta karakteristik MSCs yang dihasilkan. Pemilihan medium kultur serta suplemen yang ditambahkan dalam medium kultur seperti faktor pertumbuhan dapat mempengaruhi proliferasi sel serta menjaga sifat pluripotensi sel punca. Komposisi medium kultur juga dapat mempengaruhi keberhasilan ekspansi MSCs secara *in vitro* (Farrokhfar *et al.*, 2020).

Jaringan Adiposa disebut salah satu sumber terbaik untuk menghasilkan sel punca karena jaringan ini dapat diperoleh dari lemak hasil *liposuction* yang pada dasarnya adalah limbah medis (Chun, 2019). Jaringan adiposa yang banyak menjadi limbah medis adalah jaringan sisa *section Caesar*, limbah ini memang tidak dapat dipergunakan lagi dan limbah ini mengandung banyak jenis sel salah satunya *Mesenchymal Stem Cell* (MSCs).

Kultur sel adalah proses dimana suatu sel diambil dari suatu jaringan dan ditumbuhkan dalam keadaan yang dikontrol. Dan dalam prakteknya, media kultur merupakan komponen penting yang tidak terpisahkan dan media yang dibutuhkan untuk sel bervariasi tergantung pada



sel yang akan dikulturnya. Setiap medium kultur yang komersial mempunyai komposisi berbeda-beda sehingga *efektifitas* medium pun berbeda untuk setiap jenis sel punca maupun sumber sel punca itu sendiri. Pada kultur *Mesenchymal Stem Cells* (MSC) yang bersumber dari jaringan lemak kuda, *proliferasi* optimal pada penggunaan medium kombinasi D-MEM dan α -MEM (Liu and Song, 2016). MEM merupakan medium yang optimal untuk kultur MSC dari jaringan adiposa. salah satu sifat MSC adalah menempel pada dasar cawan kultur (*adherent cell*), sehingga MEM merupakan medium yang tepat dibandingkan dengan 10 RPMI yang memiliki *asam amino* dan *protein* yang menghambat *adhesi sel* pada *flask* atau cawan (Lee *et al.*, 2012).

Dulbecco's Modified Eagle's Medium (D-MEM) ini merupakan *modifikasi* dari *Basal Medium Eagle* (BME) yang mengandung konsentrasi tinggi *asam amino* dan *vitamin*, dan komponen tambahan lainnya. D-MEM mengandung empat kali lebih banyak *vitamin* dan *asam amino* dari formula asli dan dua sampai empat kali lebih banyak *glukosa*. Formula asli dari D-MEM adalah 1000 mg/L *glukosa* dan pertama kali dilakukan pada kultur sel *embrionik* tikus. Dan berkembang semakin jauh dengan 4500 mg/L *glukosa* optimal untuk penanaman tipe sel tertentu (Rohanová *et al.*, 2014).

Dari uraian diatas peneliti tertari untuk meneliti tentang “Perbandingan Jumlah Sel Hasil Isolasi Dan Kultur *Adipose Mesenchymal Stem Cell* Dengan Menggunakan Medium *Dulbecco's Modified Eagle Medium* (D-MEM) Dan *Alfa Modified Eagle Medium* (α -MEM)”.

BAHAN DAN METODE

Desain penelitian ini sendiri dengan menggunakan metode eksperimen laboratorium secara *in-vitro*. Penelitian dilaksanakan pada bulan Desember 2023 di Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Andalas. Populasi dalam penelitian adalah semua jaringan adiposa dari ibu hamil yang melahirkan dengan cara *Section Caesar*. Sampel dalam penelitian ini adalah jaringan adiposa yang memenuhi kriteria *inklusi* dan *eksklusi*. Kriteria inklusi diantaranya : 1) Jaringan sehat; 2) Ibu hamil yang tidak terinfeksi; 3) Ibu hamil yang tidak menderita penyakit imunitas; 4) Jaringan adiposa dari persalinan sepanjang 1 sampai 2 cm, secara *aseptik* di simpan di *sterile saline* dan harus diproses dalam 6 jam setelah persalinan. Data dianalisis dan diolah menggunakan Uji T Independen dengan program SPSS.

Persiapan dan Pengambilan

Bahan atau Spesimen diambil dari sisa limbah lemak perut pasien yang telah melakukan

rdengan izin orang tua/wali pasien setelah menandatangani *informed consent*.

Kultur Sel Punca Adiposa

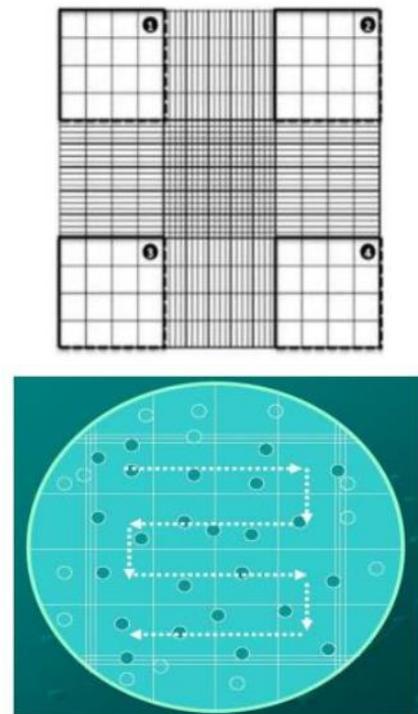
Jaringan adiposa *epididimis* dikeluarkan secara *aseptic* dari sisa *liposuction* manusia. *Phosphate-buffered saline* (PBS) mengandung 1% *penisilin/ streptomisin*, digunakan 2 kali untuk mencuci jaringan pada 37°C. Jaringan adiposa diberikan perlakuan dengan 0,1% kolagen tipe I, yang dilarutkan dalam 1% *bovin serum albumin* pada PBS hangat. Sampel disimpan dalam *water bath* selama satu setengah jam untuk mencapai total *digestif* dan *homogenisasi*. Supernatan dikeluarkan setelah 5 menit setrifugasi pada 1200 rpm, dan *pellet* *direrespensi* dalam 1% BSA. Langkah ini diulangi untuk mengeluarkan sel darah merah menggunakan *buffer lisis eritrosit*. Terakhir, sel-sel yang siap panen dikultur dalam media D-MEM dan α -MEM pada 37°C. Media diganti setiap 3 hari dan sel-sel di subkultur dengan *trypsin* atau EDTA setelah mencapai kepadatan 90% (Nasiri *et al.*, 2019).

Perhitungan Sel Dengan Haemocytometer

Dish yang berisi sel digoyang memutar secara perlahan 5-10 detik agar sel lepas dari dasar dish. Suspensi sel dipindahkan ke tabung *Eppendorf* dengan menggunakan pipet mikro sebanyak 10 μ l dan ditambahkan 10 μ l larutan

trypan blue. Ambil 10 μ l sel yang telah diwarnai *trypan blue* dan masukkan ke dalam *chamber haemocytometer* yang sebelumnya telah dibersihkan dengan alkohol 70%. Suspensi sel dibiarkan memenuhi daerah perhitungan sel dengan mekanisme kapilaritas, kemudian sel dihitung

menggunakan mikroskop dengan perbesaran objektif 10x. *Chamber haemocytometer* memiliki 4 buah kotak besar untuk menghitung jumlah sel. Jarak antara cover slip dengan chamber yaitu 0,1 mm (Pawitan, 2018).



Gambar 1. Kamar Hitung *Improved Neubauer*

Analisis Flow Cytometri Permukaan MSCs

Ekspresi molekul permukaan sel dievaluasi dengan uji *Flow Cytometry* pada sel

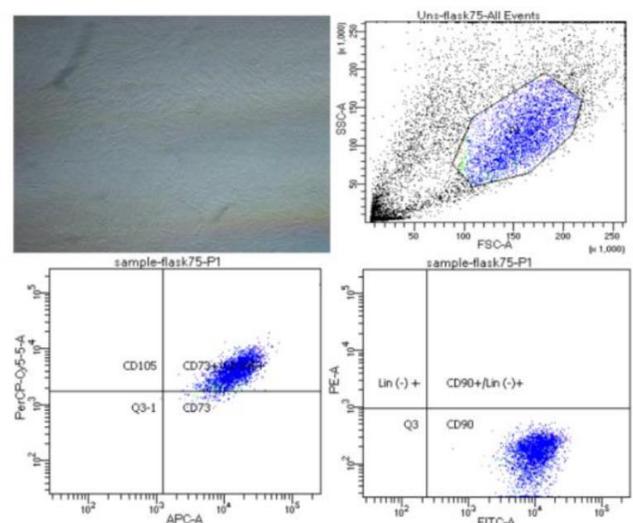
yang dipanen setelah kultur 7 hari. Pada saat fasase 3 sel bisa di analisis dengan *Flow Cytometry*. Berdasarkan kriteria standar untuk mendefinisikan MSC *multipoten*, Mengkarakterisasi sel yang dikultur dengan menggunakan beberapa penanda. MSC harus mengekspresikan CD105 (dikenal sebagai *endoglin*). CD105 adalah *glikoprotein* membran tipe I yang terletak pada permukaan sel dan merupakan bagian dari kompleks *reseptor beta* TGF. Selain itu, sel yang dikultur harus dikeluarkan dari sel non-MSC yang paling mungkin ditemukan dalam kultur MSC seperti *leukosit* (terdeteksi dengan ekspresi CD45), sel punca *hemato-poetic* (mengekspresikan CD34), *monosit* (mengekspresikan CD14), dan B *limfosit* sel (CD19). Molekul HLA-DR (HLA Kelas II) tidak diekspresikan pada MSC kecuali dirangsang, misalnya oleh IFN-. Mengkonfirmasi sel yang diisolasi dan dikultur adalah MSC karena mereka terutama diekspresikan CD105 dan hanya sebagian kecil yang mengandung HLA-Class II, CD 45, CD 34, CD14, dan CD19 (J *et al.*, 2016).

HASIL

Data penelitian didapat dari hasil isolasi, kultur dan perhitungan *hemacytometer* pada *mesenchymal stem cell* (MSC) dengan medium D-MEM dan α -MEM. Pemeriksaan dilakukan pada 3 medium D-MEM dan 3 medium α -MEM dengan sampel *mesenchymal stem cell* (MSC).

Dilakukan

secara *Accidental Sampling*, data yang diperoleh dan disajikan dalam bentuk tabulasi. Berdasarkan analisis *flow cytometry* yang dilakukan di *Indonesia Medical Education And Reserch Institute* (IMERI) di Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, *mesenchymal stem cell* (MSC) yang digunakan memiliki ekspresi permukaan CD73-APC 99,8%, CD105-PerCP-Cys5,5 95% dan CD90-FITC 99,9%. Analisis ini menggambarkan bahwa *mesenchymal stem cell* (MSC) yang digunakan telah memenuhi syarat dalam penggunaan *stem cell* untuk sebuah penelitian yang terlampir pada **Gambar 2.** di bawah ini.



Gambar 2. Hasil analisis flow sitometri

Hasil analisa menunjukkan sel mencapai konfluen 80-90% pada scale bar: 500 μ M. Foto sel diambil menggunakan mikroskop Nikon Ti-S. Ekspresi marka permukaan sel: CD73 99.8%, CD105 95%, CD90 99.9% dan Lin (-)-PE 0.4%.



Pada gambar di atas terlihat bahwa sel *mesenchymal stem cell* (MSC) berbentuk seperti sel *fibroblas* yang memanjang.

Persentase pertumbuhan AD-MSCs dengan medium D-MEM

Tabel 1. Jumlah Sel AD-MSCs pada medium DMEM

Medium	Jumlah Sel	Persentase
DMEM 1	157.000	34%
DMEM 2	150.000	33%
DMEM 31	150.000	33%

Pada Tabel 1. dapat dilihat bahwa persentase pertumbuhan AD-MSCs pada medium DMEM memiliki persentase 33% - 34% pada setiap mediumnya.

Persentase pertumbuhan AD-MSCs dengan medium α -MEM

Tabel 2. Jumlah Sel AD-MSCs pada medium α -MEM

Medium	Jumlah Sel	Persentase
α -MEM	185.000	35%
α -MEM	170.000	32%
α -MEM	180.000	34%

Pada Tabel 2. dapat dilihat bahwa persentase pertumbuhan AD-MSCs pada medium α -MEM memiliki persentase 32% - 35% pada setiap mediumnya.

Perbandingan pertumbuhan AD-MSCs pada medium DMEM dengan α -MEM

Tabel 3. Jumlah Sel AD-MSCs pada medium DMEM dan α -MEM

Medium	Total Jumlah Sel	Persentase	Nilai p
DMEM	457.000	46%	0.013
α -MEM	535.000	54%	

Berdasarkan Tabel 4. dapat dilihat bahwa total persentase pertumbuhan AD-MSCs pada medium DMEM adalah 457.000 sel/ul (46%) sedangkan presentase pertumbuhan pada medium α -MEM adalah 535.000 sel/ul (54%). Terdapat selisih presentase pertumbuhan sekitar 78.000 sel/ul (8%) pada medium DMEM dan α -MEM. Hasil uji *Independent T-Test* didapat nilai $p=0,013$, maka dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan persentase pertumbuhan AD-MSCs pada medium DMEM dan α -MEM.

PEMBAHASAN

Isolasi dan kultur sel punca membutuhkan medium basal (dasar), suplemen (bahan tambahan), larutan, garam dan bahan tambahan lainnya. Medium basal adalah medium yang berfungsi untuk mendukung produktivitas dan pertumbuhan sel. Medium basal yang biasa digunakan untuk isolasi sel punca adalah *alfa-modified essential medium* (α -MEM), *Dulbecco's modified essential medium* (D-MEM), medium *Iscoves*, *Ham F12*, dan lain-lain. Subkultur adalah proses perkembangan sel dengan cara melepaskan sel dari sel yang telah

konfluen (flask telah tertutupi oleh sel) 80 – 90 % (Rafiee *et al.*, 2020).

Kultur sel punca memerlukan suplemen untuk menunjang *proliferasi* sel, misalnya sistem dapar (*buffer*), serum, glutamin, dan faktor pertumbuhan. Sistem *buffer* digunakan untuk pengaturan pH supaya pertumbuhan sel punca dapat optimal, yaitu dengan penambahan *natrium bikarbonat* atau larutan *Hepes*. Serum berperan dalam *sintesis protein*. Serum dapat mengandung *albumin*, *asam amino*, *vitamin*, atau faktor pertumbuhan. Dalam kultur sel punca dapat digunakan *Fetal Bovine Serum* (FBS), *Fetal Calf Serum* (FCS), *Newborn Calf Serum* (NCS) dan lain-lain. Glutamin merupakan *prekursor* penting dalam sintesis protein dan sebagai bahan bakar *respirasi* sel. *Glutamin* terdiri dari *asam amino* yang tidak stabil dan bisa mengalami perubahan menjadi *amonia* yang dapat bersifat *toksik* bila terakumulasi. Oleh sebab itu, *glutamin* harus ditambahkan sesaat sebelum medium digunakan (Farrokhfar *et al.*, 2020).

Dalam kultur MSC juga dibutuhkan larutan garam, seperti *Balanced Salt Solution* (BSS) dan *Phosphat Buffer Saline* (PBS) untuk mengatur pH dan tekanan osmotik. Selain itu, diperlukan bahan lainnya seperti *antibiotik* dan *antijamur* untuk mencegah kontaminasi bakteri dan jamur. *Antibiotik* atau *antijamur* yang sering digunakan untuk kultur sel punca adalah

Penicillin, *Streptomycin*, *Gentamycin*, *Fungizone* dan lain-lain (Zemelko *et al.*, 2014).

Bahan lain yang diperlukan dalam kultur sel punca adalah *enzim* untuk isolasi dan sub kultur atau *passage*. *Enzym Trypsin* dapat digunakan untuk subkultur, sedangkan *kolagenase* dan *dispase* dapat digunakan untuk isolasi sel punca dengan metode *enzimatis*, misalnya isolasi MSC dari *Wharton jelly* atau jaringan lemak. Peran *kolagenase* dan *dispase* adalah menghilangkan *matriks ekstraseluler* yang mengikat atau menyatukan sel, sehingga sel punca dapat terpisah dari *matriks ekstraseluler* tersebut. *Dipassage* juga dapat digunakan untuk memisahkan sel punca dengan jaringannya dan dapat mencegah terbentuknya kelompok sel dalam *suspensi* sel (Rohanová *et al.*, 2014).

Dulbecco's Modified Eagle's Medium (D-MEM) Media D-MEM ini merupakan modifikasi dari *Basal Medium Eagle* (BME) yang mengandung konsentrasi tinggi *asam amino*, *vitamin* dan komponen tambahan lainnya. D-MEM mengandung empat kali lebih banyak *vitamin* dan *asam amino* dari formula asli dan dua sampai empat kali lebih banyak *glukosanya*. Formula asli dari D-MEM adalah 1000 mg/L *glukosa* dan pertama kali dilakukan pada kultur sel *embrionik* tikus. Dan berkembang semakin jauh dengan 4500 mg/L *glukosa* optimal untuk penanaman tipe sel tertentu. Hal ini mendasari banyak penelitian



yang ada dan akan dilaksanakan kedepannya, untuk itu penting mempelajari hal yang dimaksud di atas agar terdapat banyak referensi dan media ke depannya (Rohanová *et al.*, 2014)

Media D-MEM (*Dulbecco's modified eagle medium*) merupakan media basal yang terdiri dari vitamin, asam amino, garam, glukosa dan PH indicator. Vitamin digunakan untuk pertumbuhan sel serta proses diferensiasi sel dan jaringan yang ditanam secara *in vitro*. Beberapa jenis vitamin yang digunakan dalam kultur *in vitro* adalah *thiamin*, *nicotinic acid* dan *pyridoxine*. *Asam amino* tidak harus selalu ditambahkan pada media kultur, namun diperlukan untuk kultur sel. Penggunaannya secara tunggal atau campuran dari beberapa *asam amino*. *Asam amino* menyediakan sumber *nitrogen* untuk pertumbuhan sel. Garam dibagi menjadi 2 unsur Hara Makro (*Macro Nutrient*) adalah unsur hara esensial yang dibutuhkan yaitu *nitrogen* (N), *phosfor* (P), *kalium* (K), *kalsium* (Ca), *magnesium* (Mg), dan *sulfur* (S). Hara Mikro (*Micro Nutrient*) adalah unsur hara esensial yang dibutuhkan dalam jumlah sedikit yaitu *ferum/zat besi* (Fe), *manganese* (Mn), *zinc* (Zn), *cobalt* (Co), *copper* (Cu) dan *molybdenum* (Mo) (Andiana, 2017).

Jenis *glukosa* yang umum digunakan dalam kultur *in vitro* adalah *sukrosa*, jumlahnya berkisar 2-3 % atau 20-30 gram/liter media. Selain *sukrosa*, beberapa jenis gula lainnya adalah *laktosa*, *galaktosa*, *maltosa*, *glukosa* dan

fruktosa. pH media ini membutuhkan *suplementasi* untuk menjadi medium yang lengkap. Media ini tidak memiliki agen pembunuh dan *patogen*. Umumnya media ini *disuplementasi* dengan 5-10% *Fetal Bovine Serum* (FBS). Selain itu, D-MEM juga membentuk sistem *buffer sodium bicarbonate* (3.7 g/L) dan tentunya memb utuhkan tingkat *karbon dioksida* buatan untuk membuat pH tetap pada kisaran yang diinginkan. 7-10% CO₂ merupakan tingkat yang optimal tetapi banyak peneliti yang sukses menggunakan nya hanya pada level CO₂ sebesar 5% (Rosdiana and Hadisaputri, 2016).

Media α -MEM (*alfa modified eagle medium*) adalah media berdasarkan MEM yang muncul pada tahun 1971 oleh Clifford P. Stanners dan rekan. Ini mengandung lebih banyak *asam amino nonesensial*, *natrium piruvat*, dan *vitamin (asam askorbat)*, (*vitamin C*), *biotin*, dan *sianokobalamin*) dibandingkan dengan MEM (Syahidah and Hadisaputri, 2016).

Penelitian yang sejalan dengan penelitian ini dilakukan oleh Zuliati Ningsih (2022), dimana menggunakan jaringan dari tikus yang ditanam pada medium D-MEM dan α -MEM hasil penelitian dimana pada medium D-MEM sel hidup namun mulai mengalami kematian pada passage ke 3 sedangkan pada medium α -MEM sel hidup hingga fassage ke 4 namun sel mengalami kematian pada hari ke 4 dan 5 (Ningsih, 2022). Penelitian yang sejalan



yaitu oleh Talebian, et al. (2020), dimana tidak ada perbedaan gambaran morfologi sel antara AD-MSCs yang ditanam pada medium DMEM dan α -MEM secara mikroskopis, morfologi dan marker kedua sel sama. Namun pada hitung hasil hemocytometer jumlah sel yang dihasilkan, α -MEM lebih banyak dari pada DMEM (Talebian et al., 2013).

KESIMPULAN DAN SARAN

Penelitian ini menunjukkan bahwa α -MEM merupakan media yang lebih baik untuk mendukung proliferasi AD-MSCs. Namun, penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mengungkap mekanisme molekuler yang mendasari perbedaan pertumbuhan ini. Selain itu, penelitian in vivo diperlukan untuk mengkonfirmasi apakah peningkatan jumlah AD-MSCs yang dihasilkan dari kultur α -MEM dapat meningkatkan efektivitas terapi regeneratif. Meskipun demikian, hasil penelitian ini memberikan landasan yang kuat untuk pengembangan strategi kultur sel yang lebih efisien untuk aplikasi terapi regeneratif.

DAFTAR PUSTAKA

Andiana, M. (2017) 'Kultur Sel Baby Hamster Kidney (BHK) Menggunakan Media Dulbecco's Modified Eagle Medium (DMEM)', *Biotropic: The Journal of Tropical Biology*, 1(1), pp. 1–8. Available at: <https://doi.org/10.29080/biotropic.20>

17.1.1.1-8.

Annita et al. (2024) 'The Effect of Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells on Nestin and Sox-2 Gene Expression and Spatial Learning (Percent Alternation Y-Maze Test) against A β 13-Induced Alzheimer's-like Pathology in a Rat Model', *Iranian journal of medical sciences*, 49(7), pp. 441–449. Available at: <https://doi.org/10.30476/ijms.2023.98912.3104>.

Annita, A. et al. (2023) 'Exploring the Effects of Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells on Amyloid Plaque Reduction in a Rat Model of Alzheimer's Disease', 46(6), pp. 1036–1044.

Arif, M. (2022) 'Perbedaan Proliferasi Sel Punca Jenis Bone Marrow dan Jenis Wharton's Jelly', *Jurnal Ilmu Kesehatan Indonesia*, 2(2), pp. 24–28. Available at: <https://doi.org/10.25077/jikesi.v2i2.319>.

Chun, et al (2019) 'Preparation and Characterization of Human Adipose Tissue-Derived Extracellular Matrix, Growth Factors, and Stem Cells: A Concise Review', *Tissue Eng Regen Med.*, 16(4), pp. 385–393.

Farrokhfar, S. et al. (2020) 'Differential gene expression by lithium chloride induction of adipose-derived stem cells into neural phenotype cells', *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*, 23(4), pp. 544–550. Available at: <https://doi.org/10.22038/ijbms.2020.41582.9820>.

Hartono, B. (2016) 'Sel Punca: Karakteristik, Potensi dan Aplikasinya', *J. Kedokteran Meditek*,



- 22(60), pp. 72–75.
- J, F. *et al.* (2016) ‘Current Research Therapeutic Strategies for Alzheimer’s Disease Treatment’, *Neural Plast.*, 2016.
- Lee, HJ *et al.* (2012) ‘Human umbilical cord blood-derived mesenchymal stem cells improve neuropathology and cognitive impairment in an Alzheimer’s disease mouse model through modulation of neuroinflammation’, *Neurobiol Aging*, 33(3), pp. 588–602.
- Liu, H. and Song, N. (2016) ‘Molecular Mechanism of Adult Neurogenesis and its Association with Human Brain Diseases’, *Journal of Central Nervous System Disease*, 8, p. JCNSD.S32204. Available at: <https://doi.org/10.4137/jcnsd.s32204>.
- Nasiri, E. *et al.* (2019) ‘Melatonin-pretreated adipose-derived mesenchymal stem cells efficeintly improved learning, memory, and cognition in an animal model of Alzheimer’s disease’, *Metabolic Brain Disease*, 34(4), pp. 1131–1143. Available at: <https://doi.org/10.1007/s11011-019-00421-4>.
- Ningsih, Z. (2022) *UJI POTENSI ANTIAGING EKSTRAK DAUN PEGAGAN (Centella asiatica) SECARA IN VITRO DAN IN SILICO*. Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim.
- Pawitan, J. (2018) *Aspek Biologi, Pemrosesan dan Aplikasi Klinis Sel Punca Mesenkimal*.
- Rafiee, F. *et al.* (2020) ‘Differentiation of dental pulp stem cells into neuron-like cells’, *International Journal of Neuroscience*, 130(2), pp. 107–116. Available at: <https://doi.org/10.1080/00207454.2019.1664518>.
- Rohanová, D. *et al.* (2014) ‘Is non-buffered DMEM solution a suitable medium for in vitro bioactivity tests?’, *Journal of Materials Chemistry B*, 2(31), pp. 5068–5076. Available at: <https://doi.org/10.1039/c4tb00187g>.
- Rosdiana, A. and Hadisaputri, Y.E. (2016) ‘Review Artikel: Studi Pustaka Tentang Prosedur Kultur Sel’, *Farmaka*, 14(1), pp. 236–249.
- Syahidah, H.N. and Hadisaputri, Y.E. (2016) ‘Review Artikel: Media Yang Digunakan Pada Kultur Sel’, *Farmaka*, 14(3), pp. 27–36. Available at: <http://jurnal.unpad.ac.id/farmaka/article/view/10615>.
- Talebian, N. *et al.* (2013) ‘Comparative Analysis of Mesenchymal Stem Cells Isolated from Human Bone Marrow and Wharton’s Jelly TT - Comparative Analysis of Mesenchymal Stem Cells Isolated from Human Bone Marrow and Wharton’s Jelly’, *Asj*, 10(2), pp. 73–78.
- Yao, P. *et al.* (2020) ‘Mesenchymal Stem Cells: A Potential Therapeutic Strategy for Neurodegenerative Diseases’, *European Neurology*, 83(3), pp. 235–241. Available at: <https://doi.org/10.1159/000509268>.
- Zemelko, V.I. *et al.* (2014) ‘Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) secretion of human mesenchymal stem cells isolated from bone marrow, endometrium and adipose tissue’, *Cell and Tissue Biology*, 8(4), pp. 283–291. Available at: <https://doi.org/10.1134/S1990519X>