

# BAB I

## PENDAHULUAN

### I.1 Latar Belakang

Semua sel yang ada di dalam tubuh baik somatik maupun sel gamet berasal dari sel-sel punca pluripoten. Sel punca pluripoten manusia memiliki kapasitasnya yang luar biasa seperti pembaharuan diri dan pluripotensi (Tanabe & Takahashi, 2011). Sel punca pluripoten yang diinduksi (*Induced Pluripotent Stem Cell/ iPSc*) merupakan teknologi sel punca yang sedang berkembang pesat. Teknik ini pertama kali dilakukan dengan mengubah sel somatik fibroblas mencit menjadi sel dengan sifat yang serupa dengan sel punca embrionik yang didapatkan dengan menginduksi 4 faktor transkripsi (Oct<sub>4</sub>, Sox<sub>2</sub>, Klf<sub>4</sub>, dan MyC) melalui perantara retrovirus (Takahashi & Yamanaka, 2007).

Sel tubuh manusia yang bisa dijadikan sel induk salah satunya adalah sel preputium. Salah satu negara dengan mayoritas penduduknya memeluk agama Islam yaitu Indonesia, secara rutin melakukan sunat kepada anak laki-laki. Proses sunat ini dilakukan dengan cara memotong bagian preputium. Bagian preputium yang sudah tidak digunakan dianggap sebagai sampah medis dan dapat dijadikan sebagai sumber sel fibroblas untuk pembentukan sel punca pluripoten (Shafira *et al.*, 2019).

Sel fibroblas menghasilkan sitokin dan beberapa faktor pertumbuhan seperti *Basic Fibroblast Growth Factor* (BFGF) yang mampu menstimulasi proliferasi sel dan menghambat diferensiasi sel. Medium yang menghasilkan BFGF merupakan *conditioning medium* yang baik untuk media kultur pluripotensi sel punca embrionik (Churiyah *et al.*, 2016). Media yang biasa digunakan untuk kultur sel fibroblas manusia adalah *Dulbecco's Modified Eagle Medium* (DMEM) dengan penambahan *Fetal Bovine Serum* (FBS). Serum ini mengandung nutrisi bagi kultur sel dan menyediakan beberapa faktor pertumbuhan dan hormon yang penting bagi pertumbuhan sel. Namun penggunaan serum ditemukan dapat mengandung virus dan prion sehingga beresiko terjadinya kontaminasi. Selain itu, serum mengandung

komplemen dan antibodi sehingga dapat terjadinya lisis pada kultur sel (Chen *et al*, 2016; Johnson, 2012).

Gula dapat meningkatkan proliferasi sel dan sebagai sumber energi, salah satu sumbernya adalah madu. Madu dapat menjadi pengganti suplemen tambahan pada DMEM. Stimulasi proliferasi sel yang diinduksi oleh madu sepertinya bukan karena kandungan gulanya saja, tetapi juga karena zat lain yang terkandung di dalam madu (Al-Jadi *et al.*, 2014).

Protein yang terkandung dalam *royal jelly*, yaitu *Major Royal Jelly Protein* (MRJP), memiliki kemampuan untuk meningkatkan proliferasi sel dan mencegah sel dari apoptosis sehingga merupakan media yang baik untuk kultur sel punca (Chen *et al*, 2016; Jiang *et al*, 2018). *Royal jelly* juga berfungsi sebagai *antiaging* dan antioksidan pada manusia dengan bekerja secara molekuler dengan cara menurunkan stres oksidatif (Pasupuleti *et al.*, 2017). Lebah *Apis mellifera* teridentifikasi mengandung sembilan anggota keluarga MRJP dan memiliki sifat jinak dan mudah dikembangbiakkan (Jiang *et al.*, 2018; Pramono *et al.*, 2019).

Penggunaan media dengan nutrisi yang tidak tepat dan waktu kultur yang lama dapat mempengaruhi hasil dari kultur sel. Perubahan morfologis digunakan untuk mengidentifikasi perubahan yang terjadi. Salah satu tanda perubahan morfologis pada sel manusia yang paling jelas ditemukan adalah bentuknya datar dan tidak teratur (Jiang *et al*, 2018). Sebuah penelitian menunjukkan bahwa *royal jelly* dari lebah *Apis mellifera* di gunakan sebagai pengganti medium FBS sebagai media tambahan DMEM (Pramono *et al.*, 2019). Madu dari lebah *Tetragonula sp* juga di uji coba sebagai pengganti dari *Fetal Bovine Serum* (FBS) dengan menunjukkan sedikit efek pada konsentrasi 0,1% (Shafira *et al.*, 2019). Tetapi akibat lamanya waktu kultur masih belum diketahui. Oleh karena itu, penulis tertarik untuk melakukan penelitian uji efek lama waktu kultur di media DMEM bebas serum dengan penambahan madu *Tetragonula sp* dan *royal jelly Apis mellifera* terhadap proliferasi sel fibroblas kulit *preputium*.

## **I.2 Rumusan Masalah**

Kulit preputium adalah sumber stem sel fibroblas yang diharapkan mampu digunakan untuk terapi pada manusia. Media kultur yang di gunakan saat ini adalah DMEM dengan penambahan *Fetal Bovine Serum* (FBS). Penggunaan FBS memiliki kekurangan karena mengandung antibodi dan komplemen sehingga beresiko terjadi lisis sel. Madu dan *royal jelly* diharapkan dapat menggantikan *Fetal Bovine Serum* (FBS). Efek media dengan nutrisi yang tidak tepat dengan waktu kultur yang lama dapat mempengaruhi proliferasi sel, maka perumusan masalah penelitian ini adalah apakah terdapat pengaruh lama waktu kultur sel kulit preputium di media DMEM bebas serum dengan penambahan madu *Tetragonula sp* dan *royal jelly Apis mellifera*.

## **I.3 Tujuan Penelitian**

### **I.3.1 Tujuan umum**

Mengetahui pengaruh lama waktu kultur sel kulit preputium di media DMEM bebas serum dengan penambahan madu *Tetragonula sp* dan *royal jelly Apis mellifera*.

### **I.3.2 Tujuan khusus**

- a. Mengetahui pengaruh lama waktu kultur terhadap proliferasi sel dari sel fibroblas kulit preputium pada media DMEM bebas serum dengan penambahan madu *Tetragonula sp* dan *royal jelly Apis mellifera*.
- b. Mengetahui perubahan morfologi sel antara sel fibroblas kulit preputium pada media DMEM bebas serum dengan penambahan madu *Tetragonula sp* dan *royal jelly Apis mellifera* dengan media DMEM dengan serum FBS.

## **I.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Manfaat teoritis**

Diharapkan dapat memberikan informasi tentang efek lama waktu kultur terhadap proliferasi dan morfologi sel fibroblas preputium menggunakan media DMEM bebas serum dengan penambahan madu *Tetragonula sp* dan *royal jelly Apis mellifera*.

#### **I.4.2 Manfaat praktis**

a. Bagi pendidikan

Menambah referensi bagi penelitian selanjutnya dan dapat digunakan untuk memperkaya bahan pengajaran kepada mahasiswa dalam bidang biologi dan kultur sel.

b. Bagi peneliti

Menambah pengetahuan dan wawasan baru dalam dunia penelitian eksperimental yang telah dikerjakan serta penggunaannya khususnya di bidang *induced pluripotent stem cell* .