

# BAB I

## PENDAHULUAN

### I.1 Latar Belakang

Sel mononuklear merupakan kumpulan sel darah putih yang memiliki inti tunggal berbentuk bulat, terdiri atas sel limfosit T, sel limfosit B, sel *natural killer* (NK), monosit, dan di dalamnya juga terkandung bakal sel punca jaringan, seperti sel punca mesenkim dan sel punca hematopoietik (HSCs). Beberapa peneliti memanfaatkan sel mononuklear untuk penyembuhan kerusakan jaringan seperti kerusakan lapisan tulang rawan sendi lutut dan penyembuhan luka pada kaki pasien diabetes. Sedangkan HSCs adalah sel progenitor pembentuk sel darah bersifat pluripoten dan totipoten, sehingga dapat juga membentuk sel jantung, hati, pankreas, otot, lemak, tulang, dan tulang rawan. HSCs didapatkan dengan melakukan seleksi dari populasi sel mononuklear, dapat diidentifikasi dengan penanda permukaan sel seperti CD 34 atau CD 133 (Nahrawi dan Supartono, 2015).

Transplantasi HSCs telah menjadi terapi alternatif yang menjanjikan untuk banyak gangguan terkait kelainan darah seperti *haematological malignancies* (leukimia & limfoma) dan *non-malignant blood diseases* (talasemia & *sickle cell disease*) (Borojerdi *et al.*, 2015). Transplantasi HSCs dapat dilakukan secara *in vivo* dan *in vitro*, namun dari banyaknya penelitian sel punca khususnya di Indonesia, hanya sedikit yang sudah menguji efek proliferasi dari HSCs secara *in vitro*.

Suplementasi untuk media kultur *in vitro* dengan *fetal bovine serum* (FBS) masih umum diaplikasikan pada praktek kultur sel. FBS merupakan suatu cairan yang telah terfraksi dari bekuan darah janin sapi yang diambil pada saat usia kandungan sapi sekitar 2-3 bulan dengan memiliki beberapa kandungan yang terdiri dari faktor nutrisi dan makromolekul yang penting bagi pertumbuhan. Namun di dunia, penggunaan FBS ini memiliki permasalahan terhadap etik dalam memperolehnya. Karena sejumlah kelemahan terhadap kualitas dan reproduktifitas dalam data *in vitro*, masalah kesejahteraan hewan (*animal welfare concerns*), bahaya infeksi atau alergi untuk aplikasi medis, dan banyaknya kasus pemalsuan FBS, maka pencarian alternatif dan pengembangan formulasi medium bebas serum telah mendapat perhatian global (van der Valk *et al.*, 2018). Oleh karena itu, saat

ini diperlukan penelitian menggunakan medium kultur sel yang terbebas dari serum untuk menggantikan FBS. Beberapa penelitian yang sudah dilakukan menggunakan madu dan *royal jelly* menunjukkan bahwa kedua zat tersebut dapat menjadi faktor pendukung proliferasi sel.

Mohamad *et al.*, 2018 telah melakukan penelitian tentang efektivitas madu yang dihasilkan oleh lebah dari Malaysia, *Trigona sp*, dalam mendukung efek proliferasi sel menunjukkan bahwa madu dalam konsentrasi 0,01%, 0,04%, dan 0,1% memiliki efek proliferasi yang menjanjikan pada *dental pulp stem cells* (DPSCs). Sedangkan, pada penelitian lainnya oleh Fachrani *et al.*, 2021 didapatkan bahwa kombinasi madu lebah dari Indonesia, *Tetragonula sp*, dan *royal jelly Apis mellifera* dengan konsentrasi 0,1% mempunyai efektivitas yang lebih tinggi pada proliferasi sel dibandingkan konsentrasi 1% dan 5% dalam memproliferasi sel fibroblas dari preputium, tetapi ketiga konsentrasi tersebut belum efektif untuk menjadi substitusi FBS sebagai media proliferasi sel.

Dengan adanya perbedaan dari hasil dan kesimpulan kedua penelitian di atas, peneliti berniat untuk melanjutkan penelitian menggunakan madu lebah *Tetragonula sp* karena endemik di Indonesia, jadi mudah diperoleh (Sayusti, Raffiudin dan Kahono, 2019). Selain itu, madu mengandung gula seperti glukosa, fruktosa, dan sukrosa yang cukup tinggi dimana dapat menjadi media yang baik sebagai sumber energi dan meningkatkan proliferasi sel (Al-Jadi, Kyan Enchang dan Mohd Yusoff, 2014), namun menurut penelitian Xuan *et al.*, 2014 kadar gula yang tinggi justru dapat menghambat efek proliferasi sel. Peneliti memilih untuk menambahkan *royal jelly Apis mellifera* sebagai media uji karena mengandung sembilan tipe *Major Royal Jelly Protein* (MRJP) yang diketahui baik sebagai kultur sel punca karena memiliki kemampuan untuk meningkatkan efek proliferasi dan mencegah apoptosis sel (Jiang *et al.*, 2018).

Berdasarkan penjelasan di atas, belum ada penelitian terkait yang menjadikan kombinasi madu *Tetragonula sp* dan *royal jelly Apis mellifera* sebagai pengganti serum FBS untuk uji proliferasi sel mononuklear, maka perlu dilakukan penelitian eksperimental mengenai uji proliferasi terhadap sel mononuklear dengan penambahan medium madu *Tetragonula sp* dan *royal jelly Apis mellifera* di medium DMEM.

## **I.2 Rumusan Masalah**

Sel mononuklear yang di dalamnya terkandung bakal sel punca hematopoietik mempunyai peran penting dalam dunia terapi alternatif berbagai penyakit saat ini. Saat ini media yang digunakan untuk memproliferasi sel mononuklear adalah DMEM dengan penambahan *Fetal Bovine Serum* (FBS). Namun, FBS memiliki masalah terhadap etik dan kesejahteraan hewan, bahaya infeksi dan alergi untuk aplikasi medis, serta untuk memperolehnya memerlukan biaya yang cukup mahal. Untuk menghindari hal tersebut dibutuhkan media bebas serum hewan, misalnya dengan menggunakan madu dan *royal jelly*. Lebah *Tetragonula sp.* dan *Apis mellifera* menghasilkan madu yang mengandung banyak kandungan gula dan *royal jelly* yang mengandung MRJP, keduanya diketahui baik dalam meningkatkan proliferasi sel, namun sejauh ini belum diketahui efek kadar gula terhadap proliferasi sel. Dan juga terdapat adanya perbedaan hasil terhadap dua penelitian terkait uji proliferasi sel dengan penambahan madu, salah satu penelitian menyatakan bahwa madu memberikan hasil yang menjanjikan terhadap proliferasi sel, namun penelitian lain menyatakan bahwa kombinasi madu & *royal jelly* belum efektif untuk menjadi substitusi FBS dalam uji proliferasi sel. Maka perumusan masalah penelitian ini adalah bagaimana efek penambahan medium kombinasi madu *Tetragonula sp.* dan *royal jelly Apis mellifera* terhadap proliferasi sel mononuklear.

## **I.3 Tujuan Penelitian**

### **I.3.1 Tujuan Umum**

Mengetahui efektivitas dari penambahan kombinasi madu *Tetragonula sp* dan *royal jelly Apis mellifera* terhadap proliferasi sel mononuklear.

### **I.3.2 Tujuan Khusus**

- a. Membandingkan dengan kontrol negatif medium DMEM *blank* dan kontrol positif medium DMEM dengan FBS, serta membandingkan dengan setiap kriteria perlakuan terhadap efek proliferasi sel mononuklear.

- b. Membandingkan dosis kombinasi madu *Tetragonula sp* dan *royal jelly Apis mellifera* pada konsentrasi 0,1% dan 0,05% terhadap efek proliferasi sel mononuklear.

#### **I.4 Manfaat Penelitian**

##### **I.4.1 Manfaat Teoritis**

Diharapkan dapat memberikan informasi mengenai efektivitas dari penambahan kombinasi madu *Tetragonula sp* dan *royal jelly Apis mellifera* terhadap proliferasi sel mononuklear.

##### **I.4.2 Manfaat Praktis**

- a. Bagi Masyarakat Ilmiah

Memberikan pengetahuan kepada masyarakat mengenai pemanfaatan penambahan kombinasi madu *Tetragonula sp* dan *royal jelly Apis mellifera* terhadap proliferasi sel mononuklear.

- b. Bagi Institusi Pendidikan

Diharapkan dapat menjadi acuan untuk mengembangkan penelitian lebih lanjut mengenai penambahan medium madu dan *royal jelly* dalam proliferasi sel mononuklear dan sel punca.

- c. Bagi Peneliti

Diharapkan dapat mengaplikasikan ilmu yang telah didapat dan diperoleh sebelumnya serta sebagai pengalaman dalam melakukan penelitian eksperimental yang berkaitan dengan sel mononuklear dan sel punca.