

BAB I

PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang

Sel punca atau yang dikenal secara luas sebagai *stem cell* adalah sel yang tidak terspesifikasi pada tubuh manusia. Sel ini mampu untuk berdiferensiasi menjadi jenis sel apapun pada suatu organisme (Zakrzewski *et al.*, 2019). Salah satu jenis sel punca adalah sel punca mesenkim yang merupakan sel punca jenis multipoten dan bisa didapat dari jaringan adiposa, cairan amniotik dan sumsum tulang. Sel punca mesenkim yang berasal dari jaringan adiposa tidak hanya dapat berdiferensiasi menjadi adiposit, tapi juga dapat berdiferensiasi menjadi bermacam jenis sel lainnya seperti miosit, osteoblas, kondrosit dan sel neuronal (Rantam *et al.*, 2020). Kegunaannya dalam pengobatan jaringan meliputi pengobatan penyakit Alzheimer, Parkinson, cedera korda spinal, dan lain sebagainya (Zakrzewski *et al.*, 2019)

Dalam pengembangan sel punca menjadi sel dewasa yang terspesifikasi, pertama-tama perlu dilakukan proliferasi sel punca *in vitro*. Proliferasi ini dilakukan dengan menggunakan *culture plate* khusus untuk kultur sel yang telah diisi medium yang mengandung nutrisi yang diperlukan. Media ini dinamakan medium kultur (Subowo, 2015). Media ini biasanya menggunakan DMEM, yakni media basal dan tidak mengandung protein ataupun *growth factor* (Arora, 2013). Kandungan nutrisi pada medium kultur biasanya disuplemen *fetal bovine serum* atau FBS yang telah digunakan selama lebih dari 50 tahun, karena faktor-faktor yang dimilikinya dapat membantu penempelan sel, pertumbuhan dan proliferasi. Meskipun begitu, saat ini FBS diketahui memiliki kekurangan dari segi saintifik karena secara umum adalah campuran komponen pada media kultur dengan variasi kualitatif dan kuantitatif, geografis dan musiman. Dari segi *biosafety* karena dapat mengandung faktor merusak seperti endotoksin dan kontaminan virus. Lalu dari segi etik karena pengambilannya berasal dari janin sapi (Gstraunthaler, Lindl dan Van Der Valk, 2013). Selain itu, dari sisi biomedis, diketahui

bahwa campuran FBS dengan AMSCs dapat mengekspresikan xenoantigen N-glycolilneuraminic acid (Neu5Gc) yang dapat memicu fagositosis AMSCs itu sendiri (Komoda *et al.*, 2009)

Penambahan madu dan *royal jelly* pada medium kultur diperkirakan dapat menjadi alternatif FBS untuk meningkatkan kemampuan proliferasi sel punca, seperti berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Mohamad *et al* pada tahun 2018 terhadap *dental pulp stem cell* (DPSC). Terdapat beberapa jenis madu endemis Indonesia, dimana madu dari lebah jenis ini memiliki potensi yang baik untuk digunakan sebagai medium proliferasi sel punca. Selain itu, madu terbilang lebih ekonomis dibanding FBS, sehingga harapannya adalah dapat mengurangi *cost* terapi sel punca. *Tetragonula sp* merupakan salah satu spesies lebah yang berasal dari Indonesia, yang dapat ditemukan bersarang di bambu (Agussalim *et al.*, 2020). Selain itu terdapat *royal jelly* dari lebah jenis *Apis mellifera*, salah satu lebah madu favorit bagi para peternak madu di seluruh dunia (Hidayat, 2006). Dalam hal itu, penambahan kombinasi madu jenis *Tetragonula sp.* dan *royal jelly* jenis *Apis mellifera* sebagai medium proliferasi diketahui memiliki efek proliferasi sel fibroblas kulit preputium yang signifikan pada konsentrasi 0,1%, meskipun tidak melebihi kemampuan proliferasi dengan media terstandar dengan FBS (Dhifanra, 2020). Penelitian tersebut memberikan potensi madu dan *royal jelly* sebagai alternatif suplemen DMEM sebagai media proliferasi sel.

Pengukuran proliferasi sel punca dapat dilakukan dengan menggunakan uji proliferasi MTS atau metode *assay* reduksi garam tetrazolium. Metode MTS merupakan metode uji proliferasi berbasis tetrazolium seperti MTT, yang mana merupakan *gold standard* dalam penghitungan mikrobial (van Tonder, Joubert dan Cromarty, 2015).

Berdasarkan uraian di atas, peneliti terdorong untuk meneliti kemungkinan adanya efek proliferasi setelah dilakukan penambahan madu *Tetragonula sp* dan *royal jelly Apis mellifera* pada medium proliferasi sel punca mesenkimal yang berasal dari jaringan adiposa atau *adipose mesenchymal stem cells* (AMSCs) berdasarkan uji MTS *assay*.

I.2 Rumusan Masalah

Berbagai macam penyakit mulai dari Alzheimer, Parkinson, cedera korda spinal, dan berbagai penyakit lainnya membutuhkan terapi yang efektif, salah satunya melalui pengobatan regeneratif, seperti terapi sel punca. Jenis sel punca yang dapat digunakan dalam hal ini adalah sel punca mesenkimal yang berasal dari jaringan adiposa atau *adipose mesenchymal stem cell* (AMSCs) (Miana & González, 2018). Diketahui, untuk meningkatkan proliferasi sel punca dibutuhkan medium proliferasi yang optimal. Medium proliferasi biasanya ditambah dengan *fetal bovine serum* atau FBS untuk keperluan nutrisi selnya, namun saat ini diketahui FBS memiliki beberapa kekurangan sehingga cukup penting untuk ditemukan alternatif lain untuk menggantikan FBS (Gstraunthaler, Lindl dan Van Der Valk, 2013). Alternatif lain yang diketahui berpotensi memiliki kemampuan memproliferasikan sel punca dengan baik adalah madu (*Tetragonula sp*) dan *royal jelly* (*Apis mellifera*) (Dhifanra, 2020). Namun belum ada penelitian lebih lanjut untuk mengetahui potensinya terhadap proliferasi *adipose mesenchymal stem cell* berdasarkan uji MTS *assay* pada medium kultur DMEM bebas serum. Berdasarkan hal tersebut diatas, peneliti bermaksud untuk melakukan penelitian berjudul “Uji Proliferasi MTS Assay Terhadap *Adipose Mesenchymal Stem Cells* Pada Media Kultur DMEM Bebas Serum Dengan Penambahan Madu *Tetragonula sp* dan *Royal Jelly Apis mellifera*”

I.3 Tujuan Penelitian

I.3.1 Umum

Mengetahui efek penggunaan media kultur DMEM dengan tambahan madu *Tetragonula sp* dan *royal jelly Apis mellifera* terhadap proliferasi *adipose mesenchymal stem cells* (AMSCs)

I.3.2 Khusus

- a. Mengetahui efek penggunaan media DMEM dengan tambahan FBS 10% serta madu *Tetragonula sp* dan *royal jelly Apis mellifera* konsentrasi 0,05% terhadap proliferasi AMSCs
- b. Mengetahui efek penggunaan media DMEM dengan tambahan FBS 10% serta madu *Tetragonula sp* dan *royal jelly Apis mellifera* konsentrasi 0,1% terhadap proliferasi AMSCs
- c. Mengetahui efek penggunaan media DMEM dengan tambahan madu *Tetragonula sp* dan *royal jelly Apis mellifera* konsentrasi 0,05% terhadap proliferasi AMSCs
- d. Mengetahui efek penggunaan media DMEM dengan tambahan madu *Tetragonula sp* dan *royal jelly Apis mellifera* konsentrasi 0,1% terhadap proliferasi AMSCs

I.4 Manfaat Penelitian

I.4.1 Manfaat Teoretis

Adanya bukti bahwa penggunaan media DMEM dengan tambahan madu *Tetragonula sp* dan *royal jelly Apis mellifera* untuk proliferasi *adipose mesenchymal stem cells* (AMSCs) menghasilkan efek proliferasi yang positif berdasarkan uji *assay* MTS.

I.4.2 Manfaat Praktis

a. Bagi Masyarakat

Dapat memberikan sumber pengetahuan kepada masyarakat mengenai efek penambahan madu *Tetragonula sp* dan *royal jelly Apis mellifera* pada media DMEM memiliki efek proliferasi terhadap *adipose mesenchymal stem cells* (AMSCs) berdasarkan uji *assay* MTS. Selain itu juga dapat meningkatkan produktifitas terapi berbasis sel punca pada masyarakat.

b. Bagi Institusi Pendidikan

Dapat memberikan manfaat referensi dan ilmu pengetahuan kepada institusi pendidikan mengenai efek penambahan madu *Tetragonula sp* dan *royal jelly Apis mellifera* pada media DMEM bebas serum terhadap proliferasi AMSCs berdasarkan uji *assay* MTS. Selain itu juga agar harapannya nanti penelitian ini dapat dikembangkan lebih lanjut lagi.

c. Bagi Penulis

Dapat meningkatkan pengetahuan penulis mengenai efek penambahan madu *Tetragonula sp* dan *royal jelly Apis mellifera* pada media DMEM bebas serum terhadap proliferasi AMSCs berdasarkan uji *assay* MTS.