

BAB I

PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang

Fetal Bovine Serum (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 (Valk *et al.*, 2018). Penggunaan FBS ini sudah cukup banyak diterapkan, salah satunya dalam penelitian mengenai *stem cell* yang dilakukan oleh Yamanaka *et al.*, (2006) dimana beliau melakukan kultur *Embryonic Stem Cells* terhadap mencit dengan menggunakan *retrovirus* sebagai metode transduksinya. Namun di dunia, penggunaan FBS ini memiliki permasalahan terhadap etik dalam memperolehnya.

Sebuah penelitian mengenai kultur *Embryonic Stem Cells* (ESC) manusia menunjukkan bahwa pengkulturan yang dilakukan secara terus menerus terhadap serum hewan, *Fetal Bovine Serum* (FBS), dimana memiliki tingkat askorbat yang dinilai tinggi dapat menghasilkan ekspresi ektopik dari CD30 (Chung *et al.*, 2010). Ketidaksiharian dari peptida miHA dapat tersajikan secara langsung pada *self-MHC* kelas I ke sel T CD8⁺ sehingga dapat menghancurkan terapi pencangkokan atau melalui proses dan penyajian peptida miHA ke sel T oleh *Antigen Presenting Cell* (APC) dapat menghasilkan suatu *alloresponse* (Fernandes *et al.*, 2011). Selain itu, FBS mengandung banyak protease yang dapat mengganggu proses transduksi protein (Chowdhury, 2006). Permasalahan lainnya mengenai penggunaan FBS ini dalam interaksinya dapat menimbulkan kontaminasi dari endotoksin, mikoplasma, virus, atau protein prion yang dapat berdampak pada keselamatan pekerja laboratorium (Valk *et al.*, 2018).

Berdasarkan hasil penelitian tersebut, oleh karena itu saat ini diperlukan penelitian yang bertujuan untuk menghindari penolakan imunitas tersebut serta mencari alternatif pengganti FBS yang bebas protease atau mengandung protease yang lebih sedikit agar tidak terjadi gangguan pada proses transduksi protein

sehingga harus disiapkan medium kultur sel yang terbebas dari serum untuk menggantikan *Fetal Bovine Serum* (FBS).

Salah satu bagian kulit yang dapat digunakan sebagai sumber sel punca adalah kulit *preputium*. Untuk menunjang penelitian, kulit *preputium* ini akan diisolasi sehingga didapatkan sel fibroblas dan keratinosit primer (Hadi *et al.*, 2014). Pada kultur secara *in vitro*, sel fibroblas kira-kira mensekresikan 175 jenis protein diantaranya, yaitu sitokin dan *basic fibroblast growth factor* yang merupakan suatu faktor pertumbuhan yang dapat menstimulasi terjadinya proliferasi sel dan menghambat diferensiasi sel. Di Indonesia mudah untuk memperoleh kulit *preputium* ini dikarenakan Indonesia merupakan negara dengan mayoritas penduduk yang memeluk agama Islam dimana wajib hukumnya bagi anak laki-laki untuk melakukan sunat atau sirkumsisi (Churiyah *et al.*, 2016). Oleh karena itu, hal ini dapat memberikan peluang besar kepada setiap peneliti untuk mendapatkan sel somatik dewasa yang dapat diprogram kembali menjadi sel iPS autogenik maupun allogenik (Zainuri, 2014).

Shafira *et al.*, (2019) telah melakukan penelitian tentang keefektivitasan dari proliferasi sel fibroblas kulit *preputium* pada media kultur *Dulbecco's Modified Eagle Medium* (DMEM) bebas serum dengan penambahan madu *Tetragonula sp* pada konsentrasi 0,1%, dan 1% didapatkan hasil bahwa dari penambahan madu tersebut terlihat cukup efektif dalam memproliferasi sel fibroblas kulit *preputium* walaupun tidak lebih besar persentasenya dari media kultur FBS, sedangkan pada konsentrasi 5% tidak terlihat adanya proliferasi sel fibroblas. Selain itu, Pramono *et al.*, (2019) juga telah melakukan penelitian dengan melihat tingkat proliferasi sel fibroblas kulit *preputium* yang terjadi dengan penambahan *royal jelly Apis mellifera* pada konsentrasi 1%, 2%, dan 5% didapatkan hasil bahwa dengan penambahan ini menunjukkan efek yang lebih kecil dalam memproliferasi sel fibroblas. Lainnya penelitian dari Sell *et al.*, (2012) melaporkan bahwa madu Manuka dapat mempercepat penutupan luka yang dihasilkan dalam monolayer fibroblas manusia. Sedikitnya penelitian khususnya di Indonesia tentang penggunaan madu sebagai salah satu pengganti serum FBS untuk kultur sel fibroblas. Peneliti memilih menggunakan madu *Tetragonula sp* karena selain mudah didapat, pada madu lebah dari lebah ini mengandung glukosa, fruktosa,

dan sukrosa yang cukup tinggi dimana komponen tersebut merupakan media utama yang bagus untuk proliferasi sel (Al-Jadi *et al.*, 2014), namun menurut Xuan *et al.*, (2014) kadar glukosa yang sangat tinggi dapat menghambat migrasi dan proliferasi sel fibroblas manusia dalam penyembuhan luka melalui penekanan regulasi fosforilasi JNK yang mengatur bFGF. Peneliti memilih menggunakan tambahan *royal jelly Apis mellifera* juga dilihat dari kandungan sembilan tipe *Major Royal Jelly Protein* (MRJP) yang terdapat pada *royal jelly* tersebut yang dimana dapat mencegah sel untuk apoptosis dan meningkatkan proliferasi sel sehingga baik sebagai kultur sel punca (Jiang *et al.*, 2018). Menurut Nordin *et al.*, (2018) dosis rendah dari *freeze-dried* madu *Tetragonula sp* dapat meningkatkan viabilitas fibroblas kulit manusia sehingga berpotensi untuk menyembuhkan luka. Oleh karena itu, penulis tertarik untuk melakukan penelitian mengenai uji efektivitas media DMEM bebas serum dengan penambahan madu *Tetragonula sp* dan *Royal Jelly Apis mellifera* terhadap proliferasi sel fibroblas kulit *preputium*.

I.2 Rumusan Masalah

Sumber sel punca fibroblas dapat diperoleh dari kulit *preputium* yang diharapkan dapat digunakan untuk terapi kesehatan pada manusia. Saat ini media yang digunakan adalah DMEM dengan penambahan *Fetal Bovine Serum* (FBS). Namun, pada suatu penelitian kultur dengan penambahan FBS ini diperoleh hasil membentuk suatu *alloresponse*. Selain itu pula penggunaan FBS ini memiliki masalah terhadap etik pada pemerolehannya. Oleh karena itu, untuk menghindari hal tersebut diperlukan media bebas serum hewan, misalnya dengan menggunakan madu dan *royal jelly*. Dilihat dari penelitian sebelumnya, penambahan madu dan *royal jelly* dapat mempertahankan proliferasi sel fibroblas. Namun penelitian tersebut hanya berdiri sendiri tanpa mencampur antara madu dan *royal jelly*. Berdasarkan latar belakang sebelumnya, maka perumusan masalah penelitian ini adalah apakah terdapat efektivitas dari media DMEM bebas serum dengan penambahan madu *Tetragonula sp* dan *Royal Jelly Apis mellifera* terhadap proliferasi sel fibroblas kulit *preputium*.

I.3 Tujuan Penelitian

I.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui efektivitas dari media DMEM bebas serum dengan penambahan madu *Tetragonula sp* dan *Royal Jelly Apis mellifera* terhadap proliferasi sel fibroblas kulit *preputium*.

I.3.2 Tujuan Khusus

- a. Mengetahui efektivitas medium dengan melihat proliferasi sel dari sel fibroblas kulit *preputium* pada media DMEM bebas serum dengan penambahan madu *Tetragonula sp* dan *Royal Jelly Apis mellifera* konsentrasi 0,1%, 1%, dan 5%.
- b. Mengetahui perbandingan proliferasi sel dari sel fibroblas kulit *preputium* pada setiap konsentrasi media DMEM bebas serum dengan penambahan madu *Tetragonula sp* dan *Royal Jelly Apis mellifera*.

I.4 Manfaat Penelitian

I.4.1 Manfaat Teoritis

Diharapkan dapat memberikan informasi mengenai efektivitas dari media DMEM bebas serum dengan penambahan madu *Tetragonula sp* dan *Royal Jelly Apis mellifera* terhadap proliferasi sel kulit *preputium*.

I.4.2 Manfaat Praktis

- a. Masyarakat Ilmiah
Sebagai pemanfaatan lebih lanjut mengenai madu lebah *Tetragonula sp* dan *Royal Jelly Apis mellifera* sebagai pengganti *Fetal Bovine Serum* dalam proliferasi kultur sel *preputium*.
- b. Fakultas Kedokteran UPN “Veteran” Jakarta
Pengembangan ilmu pengetahuan tentang *induced pluripotent stem cells* bagi Fakultas Kedokteran “Veteran” Jakarta.
- c. Peneliti
Pengaplikasian ilmu yang telah didapat dan diperoleh sebelumnya serta sebagai pengalaman dalam melakukan penelitian eksperimental.