

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Pengobatan regeneratif telah mengalami tren pertumbuhan sangat pesat dalam dunia kedokteran. Kemajuan ini melibatkan interdisiplin ilmu pengetahuan seperti biologi molekuler, sel punca (*stem cell*), rekayasa jaringan, biomaterial, penemuan obat, dan berbagai teknologi penyembuhan luka. (Chen et al., 2012). Pertumbuhan yang cepat ini juga tidak terlepas dari semakin majunya penelitian bioteknologi dan melimpahnya data yang melaporkan penelitiannya terkait pengobatan regeneratif baik disitus-situs database biologi seperti NCBI dan repositori jurnal ternama lainnya.

Salah satu agen pada pengobatan regeneratif adalah sel punca. Sel punca adalah sel yang belum terdiferensiasi dan memiliki kemampuan *self-renewal* serta fitur-fitur molekuler lain yang penting dalam memperbaiki jaringan yang rusak (Mukherjee et al., 2021). Sel punca dapat diisolasi dari berbagai jaringan pada manusia maupun hewan dan dapat dikultur secara *In vitro* untuk berbagai keperluan baik penelitian maupun aplikasi dibidang medis. (Musiał-Wysocka et al., 2019)

Kultur *In vitro* sel punca mesenkimal membutuhkan optimalisasi pertumbuhan yang stabil. Oleh karenanya pemeliharaan sel punca mesenkimal untuk menjaga kemampuannya fisiologisnya untuk tumbuh merupakan kunci untuk menyediakan sel ini sebagai agen terapi untuk aplikasi berbagai penyakit khususnya pada terapi sel. Terdapat berbagai faktor yang dapat mengganggu proliferasi sel punca seperti senescence, penuaan, apoptosis dan berbagai faktor dibaliknya seperti kondisi kultur, pemendekan telomer, stress oksidatif dan kerusakan DNA. Hal ini menyebabkan sel mengalami disfungsi dan menurunkan kompatibilitasnya sebagai agen terapi.

Sel punca mesenkimal pada manusia sangat berlimpah. Salah satu sumbernya yaitu dari jaringan tali pusat atau sel punca mesenkimal tali pusat manusia (*hUC- MSC*). Sel punca mesenkimal yang bersumber dari tali pusat merupakan salah satu jenis sel punca perinatal. Sel punca tali pusat memiliki tingkat proliferasi tiga hingga empat kali lebih tinggi dari sel punca mesenkimal dari sumsum tulang dan jaringan lemak. (Marino et al., 2019). Kelebihan pada hU-*MSC* juga terdapat pada karakteristik imunogenesitas yang rendah diantaranya tidak terdapat protein permukaan HLA-DR dan ekspresi rendah pada protein HLA yang secara simultan menginduksi perbanyakkan sel T regulator dimana sel ini akan menekan aktivitas imun pada responnya terhadap alloantigen. (Marino et al., 2019) Karakteristik immunosupresif ini menjadikan sel *hUC- MSC* berpotensi untuk menjadi agen terapi yang lebih aman.

Disamping kelebihan yang dimiliki oleh *hUC- MSC* beberapa kekurangan yang dimiliki oleh tersebut adalah rendahnya tingkat ketahanan hidup sel setelah dilakukan transplantasi untuk pengobatan regeneratif. (Wanjiang et al., 2022).

Kurkumin merupakan senyawa metabolit sekunder yang merupakan senyawa aktif dan telah diketahui dapat meregulasi molekul-molekul pensinyalan tertentu sehingga aktivitasnya dapat memengaruhi fungsi fisiologis pada level seluler (Hewlings & Kalman, 2017). Kurkumin dilaporkan dapat meningkatkan proliferasi yaitu dengan menurunkan stress oksidatif (Attari et al., 2015). Stress oksidatif dapat menghambat proliferasi, meningkatkan proses penuaan (senescence), dan menghambat regulasi imunomodulasi. (Denu & Hematti, 2016). Kurkumin dapat menekan laju apoptosis dengan menurunkan ekspresi protein caspase-3 sehingga menyebabkan peningkatan proliferasi pada sel punca neuronal. Selain itu kurkumin juga memodulasi gen-gen proapoptosis seperti p38 dan JNK pada (Wanjiang et al., 2022).

Keterlibatan berbagai faktor-faktor dalam aktivitas pro-proliferatif kurkumin pada sel punca telah dipelajari seperti pengaruh dosis (Wanjiang et al., 2022) dan pengaruh waktu paparan (Attari et al., 2015). Namun penelitian dengan variabel

waktu paparan menggunakan *Neural stem Cell (NSC)*. Untuk dapat mengeksplorasi peran kurkumin dalam meningkatkan kualitas sel *hUC-MSC* penelitian ini dilakukan dengan mengombinasikan variabel waktu dan dosis terhadap aktivitas proliferasi.

1.2. Rumusan Masalah

1. Apakah kurkumin berpengaruh terhadap proliferasi sel punca mesenkimal tali pusat manusia (*hUC-MSC*)
2. Apakah aktivitas proliferasi kultur *in vitro hUC-MSC* dipengaruhi oleh dosis kurkumin yang diberikan?
3. Apakah waktu paparan kurkumin pada kultur *In vitro hUC-MSC* berpengaruh terhadap proliferasi *hUC-MSC*

1.3. Hipotesis

H_0 : Tidak terdapat pengaruh dosis dan atau waktu paparan kurkumin terhadap tingkat proliferasi

H_a : Dosis dan atau waktu paparan kurkumin berpengaruh terhadap tingkat proliferasi

1.4. Tujuan Penelitian

Mengetahui kemampuan kurkumin dalam menginduksi proliferasi kultur *hUC-MSC* secara *in vitro* serta faktor yang memengaruhi aktivitasnya diantaranya faktor dosis yang diberikan serta waktu paparan pada kultur *in vitro hUC-MSC*.

1.5. Manfaat Penelitian

Harapan dari penelitian ini adalah aplikasi kurkumin dengan dosis yang optimal guna menjadikan kurkumin sebagai bahan aktif untuk menjaga stabilitas dan fungsional *hUC-MSC* sehingga dapat digunakan sebagai agen terapi maupun pada penelitian-penelitian terkait sel punca mesenkimal tali pusat manusia (*hUC-MSC*)