

# Esa Unggul

## BAB I

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang

Sel punca neural atau *Neural Stem Cells* (NSCs) adalah sel punca yang terletak di otak. Sel punca ini berlokasi pada area spesifik otak yaitu pada hipokampus dan ventrikel lateral. NSCs memiliki kemampuan untuk berdiferensiasi menjadi neuron, astrosit dan oligodendrosit serta melakukan pembaharuan diri atau *self-renewal* (Swayne et al., 2016). Penelitian mengenai sel punca neural sudah ada sejak tahun 1992, yaitu ketika Dr. Brent Reynolds dan Dr. Samuel Weiss telah membuktikan bahwa pada otak mencit dewasa di dalamnya mengandung sel punca. Sel yang telah diisolasi tersebut kemudian ditumbuhkan kembali dengan bantuan faktor pertumbuhan dan hasilnya sel tersebut mampu menunjukkan kemampuan pembaharuan diri dan dapat berdiferensiasi menjadi neuron atau astrosit (Swayne et al., 2016). Hal tersebut yang menjadi dasar bagi para peneliti untuk melakukan eksperimen mengenai NSCs dengan bantuan faktor pertumbuhan dengan tujuan untuk memanfaatkan potensi terapeutiknya di dunia kesehatan. Studi *in vitro* NSCs merupakan salah satu cara yang baik untuk memberikan gambaran mengenai mekanisme epigenetik dan faktor intrinsik pada prekursor dari neuron. Faktor pertumbuhan adalah molekul sinyal yang berperan dalam menstimulasi sel untuk melakukan proliferasi, diferensiasi dan migrasi. Penelitian mengenai analisis proliferasi dan diferensiasi NSCs dengan faktor pertumbuhan sudah banyak dilakukan misalnya dengan menggunakan *insulin-like growth factor (IGF-I) receptors* untuk menstimulasi kerja dari *epidermal growth factor* (EGF) dan *fibroblast growth factor* (FGF-2) (Arsenijevic et al., 2001; Supeno et al., 2013). Hingga pada penggunaan *microglia* untuk mendukung pertumbuhan NSCs dengan bantuan faktor pertumbuhan *basic fibroblast growth factor* (bFGF) dan *epidermal growth factor* (EGF) (Matsui & Mori, 2018)

Pertumbuhan NSCs dapat distimulasi oleh faktor pertumbuhan mitogenik seperti *epidermal growth factor* (EGF), *fibroblast growth factor* (FGF-2), *insulin-like growth factor (IGF-I) receptors* dan *basic fibroblast growth factor* (bFGF) yang telah diketahui dapat meningkatkan kecepatan proliferasi dari prekursor NSCs. Namun faktor pertumbuhan tersebut memiliki harga yang cukup mahal sehingga diperlukan faktor pertumbuhan alami yang lebih

efektif dan murah namun dapat mendukung proliferasi dan diferensiasi NSCs. Berdasarkan penelitian, diketahui bahwa kulit manggis (*Garcinia mangostana L*) mengandung xanthones, senyawa flavonoid yang dapat mengaktifkan protein kinase sebagai faktor pertumbuhan sel punca (Suardita et al., 2018). Penelitian lainnya juga menjelaskan bahwa *garcinone D*, xanthone alami dari manggis, dapat mendukung terjadinya proliferasi C17.2 *neural progenitor cells* dan mampu menghasilkan persentase sel yang lebih besar pada fase S dibandingkan dengan grup kontrol (Yang et al., 2016).

$\alpha$ -Mangostin juga merupakan salah satu fitokonstituen dengan kemampuan antioksidan dan anti-inflamasi yang dapat berfungsi sebagai neuroprotektif pada tikus yang mengalami autisme (Tiwari et al., 2021). Hal tersebut yang dapat dijadikan sebagai dasar pengetahuan bahwa diperlukannya riset terkait potensi senyawa  $\alpha$ -Mangostin khususnya dalam menstimulasi pertumbuhan NSCs. Oleh karena itu, penelitian tugas akhir ini dilakukan untuk menganalisis kemampuan proliferasi dan diferensiasi sel punca neural dari kortikal mencit dengan bantuan herbal  $\alpha$ -Mangostin (*Garcinia mangostana L*) yaitu senyawa aktif yang terdapat pada kulit manggis dengan memperhatikan analisis morfologi, tingkat pasase, densitas dan viabilitas sel serta analisis jumlah proliferasi NSCs menggunakan metode WST Assay. Selain itu, penelitian ini juga dilakukan untuk mengetahui perbandingan antara NSCs yang diberikan perlakuan  $\alpha$ -Mangostin dengan variasi konsentrasi yakni 5, 8, 10, dan 15  $\mu$ M dengan kontrol positif yaitu sel yang ditumbuhkan dengan *growth factor* komersial (FGF-2, EGF dan heparin) dan kontrol negatif yaitu sel yang diberikan pelarut DMSO. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi tambahan mengenai konsentrasi senyawa  $\alpha$ -Mangostin yang paling tepat dalam mendukung pertumbuhan NSCs.

## 1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah dalam penelitian ini yaitu bagaimana kemampuan proliferasi dan diferensiasi sel punca neural setelah diberikan perlakuan herbal  $\alpha$ -Mangostin. Maka hipotesisnya yaitu

$H_0$  : Tidak ada perbedaan antara NSCs yang diberikan perlakuan herbal  $\alpha$ -Mangostin dengan yang tidak diberikan perlakuan terhadap proses proliferasi dan diferensiasi NSCs mencit

H<sub>1</sub> : Ada perbedaan antara NSCs yang diberikan perlakuan herbal  $\alpha$ -Mangostin dengan yang tidak diberikan perlakuan terhadap proses proliferasi dan diferensiasi NSCs mencit

### **1.3 Tujuan Penelitian**

#### **1. Tujuan Umum**

Menganalisis kemampuan proliferasi dan diferensiasi sel punca neural (NSCs) dengan herbal  $\alpha$ - mangostin (*Garcinia mangostana L*)

#### **2. Tujuan Khusus**

- Menganalisis kemampuan herbal  $\alpha$ -Mangostin dalam menstimulasi pertumbuhan sel punca neural
- Menganalisis perbandingan antara sel punca neural yang diberikan perlakuan herbal  $\alpha$ -Mangostin dengan kontrol positif dan kontrol negatif
- Mengetahui konsentrasi herbal  $\alpha$ -Mangostin yang tepat dalam mendukung pertumbuhan sel punca neural

### **1.4 Manfaat Penelitian**

Penelitian berjudul “Analisis Kemampuan Proliferasi dan Diferensiasi Sel Punca Neural Kortikal Mencit dengan Bantuan Herbal  $\alpha$ -Mangostin (*Garcinia Mangostana L*)” diharapkan dapat bermanfaat dalam pengembangan ilmu terkait peranan herbal  $\alpha$ -Mangostin (*Garcinia mangostana L*) dalam mendukung kemampuan proliferasi dan diferensiasi sel punca neural dari kortikal Mencit. Selain itu, penelitian ini diharapkan dapat menjadi riset fundamental yang baik dalam penerapan ilmu bioteknologi kesehatan khususnya pemanfaatan sel punca neural dengan faktor pertumbuhan untuk mengobati penyakit degeneratif.

### **1.5 Tempat Pelaksanaan Penelitian**

Penelitian berlokasi di Pusat Riset Biologi Molekuler Eijkman, Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo, Jl. Pangeran Diponegoro No.69, RW.5, Kenari, Kec. Senen, Kota Jakarta Pusat, Daerah Khusus Ibukota Jakarta 10430.