

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Inovasi-inovasi yang berkaitan dengan kesehatan dalam ilmu kedokteran khususnya pada pengobatan regeneratif saat ini sedang banyak dikembangkan dan diteliti salah satunya adalah terapi *stem cell*. Terapi *stem cell* memberikan harapan dalam pengobatan penyakit atau gangguan kesehatan yang sebelumnya belum bisa diobati (Ferrin et al., 2017). Dalam pengobatan regeneratif sendiri pada dasarnya memiliki potensi untuk memperbaiki, mengganti jaringan, maupun organ yang rusak berdasarkan usia, penyakit, trauma, atau cacat bawaan dengan tujuan untuk memperbaiki, meningkatkan, serta mengembalikan fungsi dari suatu sel, jaringan, maupun organ yang terganggu tersebut sehingga dapat bekerja dan berfungsi secara normal dengan sebagaimana mestinya. (Mao & Mooney, 2015).

Tubuh manusia sendiri sebenarnya memiliki sistem perbaikan dan regenerasi sendiri yaitu melalui *stem cell*. *Stem cell* atau sel punca merupakan sel yang belum melakukan diferensiasi sehingga dapat tumbuh dan memperbanyak diri menjadi suatu sel tertentu. *Stem cell* terbagi menjadi beberapa macam, seperti *mesenchymal stem cell* dan *hematopoietic stem cell*. *Mesenchymal stem cell* adalah *stem cell* yang memiliki kemampuan untuk berdiferensiasi menjadi garis keturunan mesodermal (kondrosit, adiposit dan osteosit), garis keturunan endodermal (hepatosit) serta garis keturunan ektodermal (neurosit). *Mesenchymal stem cell* (MSCs) dikenal juga sebagai sel multipoten yang merupakan *adult stem cell* yang dapat diisolasi dari hewan maupun manusia (Rajabzadeh et al., 2019).

Pada penelitian awal, *stem cell* dianggap hanya dapat berdiferensiasi menjadi sel dewasa dari tempat *stem cell* tersebut diisolasi, namun dengan semakin banyaknya penelitian yang dilakukan telah diketahui bahwa *stem cell* dapat berdiferensiasi menjadi tipe sel lain yang termasuk perkembangan dari lapisan germinal ektoderm, mesoderm dan endoderm (Rajabzadeh et al., 2019)

(Fathi & Farahzadi, 2016).

Berdasarkan kemampuannya berdiferensiasi, *stem cell* diklasifikasikan menjadi totipotensi, pluripotensi multipotensi, dan unipotensi. Adapun klasifikasi *stem cells* berdasarkan sumbernya seperti *embryonic stem cells*, *adult stem cells*, *fetal stem cells* atau *umbilical cord* (Kalra & Tomar, 2014).

Mesenchymal stem cell (MSCs) dikenal juga sebagai sel multipotensi yang merupakan *adult stem cell*. Secara garis besar MSCa merupakan sel yang berpotensi dalam diferensiasi *multi-lineage* dan juga memiliki kemampuan *self-renewal*. MSCs terdapat di berbagai organ seperti jaringan adiposa, *bone marrow*, kulit, hati, paru-paru, tuba fallopi, *umbilical cord*, dan lain-lain. MSCs dapat diisolasi dari hewan maupun manusia yaitu dari beberapa sumber seperti dari darah tepi, darah plasenta, *wharton's jelly*, jaringan lemak, pulpa, dan sumsum tulang (Mohammadian et al., 2013).

Human umbilical cord (HUC) yang sebelumnya dikenal sebagai limbah biologik kembali dipertimbangkan, karena ditemui pada HUC terdapat *mesenchymal stem cell* dan *haematopoietic stem cell* seperti yang juga ditemui pada darah perifer dan *bone marrow* (Alatyyat et al., 2020).

Stem cell yang terdapat dalam HUC kebanyakan merupakan mesenkimal *stem cell* yang memiliki banyak keunggulan. *human umbilical cord mesenchymal stem cell* (HUC-MSCs) memiliki kemampuan *self-renewal* yang lebih cepat jika dibandingkan dengan MSCs pada *bone marrow*. HUC-MSC memiliki imunogenitas yang rendah, memiliki prosedur pengambilan yang non-invasif, ekspansinya mudah dilakukan secara *in-vitro*, dan secara etika pun lebih mudah didapatkan karena tidak perlu menyakiti sumber HUC-MSC ini berasal, sehingga menjadi salah satu sumber MSCs yang berpotensi besar namun minim risiko. Saat ini HUC-MSCs sedang dikembangkan menjadi salah satu terapi untuk berbagai pengobatan penyakit degeneratif dan terapi imun (Nagamura-Inoue, 2014).

Penerapan MSCs pada kultur *in-vitro* diperlukan *growth factor* atau stimulan yang akan membantu ataupun menstimulasi MSCs ini untuk berproliferasi dengan beregenerasi lebih cepat dan lebih optimal, *growth factor* ini memainkan peranan penting dengan menjadikan lingkungan tumbuh

dari sel menjadi lebih ideal untuk kesehatan dan pertumbuhan dari MSCs. *Growth factor* digunakan pada setiap penerapan dari MSCs untuk membantu dalam stimulasi agar dapat berproliferasi lebih optimal, salah satunya adalah dengan penggunaan *growth factor* serta media tumbuh dalam proliferasi HUC-MSCs (Saud et al., 2019).

Growth factor sangat beragam jenisnya dan dapat disesuaikan dengan tujuannya. Sebelum terjadinya perkembangan dan inovasi dalam dunia kesehatan, seluruh pengobatan berbagai macam penyakit dilakukan dengan bahan-bahan alami yang dijumpai di alam, berbagai macam jenis tumbuhan, buah-buahan maupun akar-akaran seringkali digunakan dan diolah menjadi suatu pengobatan yang pada saat ini disebut sebagai pengobatan herbal. Seiring dengan berjalannya waktu dan semakin berkembangnya ilmu pengetahuan maka mulai banyak ditemui bahan-bahan aktif yang berasal dari berbagai macam tumbuhan ini beserta dengan khasiatnya masing masing. Salah satunya adalah *Garcinia mangostana L* atau masyarakat Indonesia lebih mengenalnya dengan nama buah manggis (Marzaimi & Aizat, 2019).

Pohon dari *Garcinia mangostana* sering ditemui di kawasan Asia Tenggara. Buah ini memiliki rasa manis masam sehingga banyak dikonsumsi dan digemari oleh berbagai kalangan. Sejak dahulu kulit dari buah manggis ini sering dijadikan obat tradisional dan nyatanya telah terbukti dari beberapa penelitian bahwa dalam kulit buah manggis terkandung berbagai macam senyawa-senyawa aktif yang memiliki banyak khasiat (Gutierrez-Orozco et al., 2013) seperti pada pengobatan diabetes tipe II (Jariyapongsul et al., 2018), inflamasi pada usus karena memiliki kemampuan sebagai anti-inflamasi (Yin et al., 2019), kanker payudara (Kritsanawong et al., 2016) dan masih beragam lagi pengobatan pada penyakit lain.

Senyawa aktif yang terkandung didalam kulit buah manggis salah satunya *xanthone*. dari beberapa senyawa *xanthone*, α -Mangostin menjadi salah satu senyawa aktif yang teridentifikasi banyak memiliki manfaat dalam kesehatan. α -Mangostin juga mengandung *antioxidant* dan anti-inflamasi yang sangat tinggi sehingga dapat menstimulasi pelepasan PGE2 yang memicu terjadinya proliferasi sel serta dapat meningkatkan pelepasan TGF- β yang berperan dalam

diferensiasi sel (Arundina et al., 2018), (Johnson et al., 2012).

Identifikasi untuk melihat keunggulan dari α -Mangostin sebagai stimulan pada proliferasi dari hUC-MSCs menggunakan analisis jumlah sel dan viabilitas dari sel dengan uji kolorimetri yaitu WST-1 Assay (Venkatesan et al., 2012) (Cavalcanti et al., 2013). WST-1 Assay pada umumnya digunakan untuk mengukur aktivitas metabolisme sel dan sitotoksitas pada kultur *in-vitro*, uji ini berbasis reduksi *tetrazolium salt* menjadi pewarnaan formazan (Scarcello et al., 2020).

Berdasarkan banyak keunggulan yang ditawarkan oleh α -Mangostin maka dalam penelitian ini α -Mangostin digunakan sebagai *growth factor* untuk menstimulasi pertumbuhan proliferasi dari MSCs yang bersumber dari *human umbilical cord* dapat terus dikembangkan dan diteliti lebih lanjut agar dapat mencapai hasil memuaskan yang nantinya di kemudian hari dapat menjadi salah satu pilihan terapi dan pengobatan yang menjanjikan (Johnson et al., 2012).

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan dengan latar belakang diatas maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah :

1. Apakah ada perbedaan antara kemampuan HUC-MSCs dalam berproliferasi pada sampel yang diberi perlakuan α -Mangostin dengan sampel yang tidak diberikan perlakuan α -Mangostin?
2. Berapakah konsentrasi yang paling tepat dari α -Mangostin hingga mampu menstimulasi HUC-MSCs cell berproliferasi secara optimal?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum
Menganalisa pengaruh α -Mangostin terhadap proses proliferasi HUC-MSCs
2. Tujuan Khusus

- Menganalisis efek senyawa α -Mangostin terhadap proliferasi HUC-
MSCs
- Menganalisis perbandingan kemampuan HUC-MSCs berproliferasi
pada sampel yang diberi perlakuan senyawa α -Mangostin dengan
sampel yang tidak diberikan perlakuan senyawa α -Mangostin
- Memperoleh konsentrasi optimal senyawa α -Mangostin yang mampu
menstimulasi HUC-MSCs berproliferasi secara optimal

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian dengan judul “Efek α -Mangostin terhadap Kemampuan Proliferasi *Human Umbilical Cord Primary Mesenchymal Stem Cell*” dilakukan dengan harapan dapat memberikan sumbangan pengetahuan yang dapat bermanfaat memperkaya ilmu pengetahuan dalam bidang bioteknologi, terutama dalam pengetahuan tentang *stem cell*