

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Terapi sel merupakan salah satu pendekatan penyembuhan penyakit degeneratif yang tidak dapat disembuhkan dengan pengobatan konvensional (William, 2003). Sumber sel yang digunakan dalam terapi ini adalah sel punca (*stem cell*). Sel punca adalah sel yang mempunyai sifat *self renewal* dan plastisitas yang dapat berdiferensiasi serta memperbanyak diri menjadi berbagai macam sel untuk membentuk individu (Rantam, 2009).

*Stem cell* menjadi subyek yang menarik banyak perhatian di era penelitian modern untuk aplikasi klinis dan kepentingan biologis (Wei *et al.*, 2013; Ullah *et al.*, 2015). *Stem cell* berperan penting dalam pengembangan, pertumbuhan, pemeliharaan, dan perbaikan otak, tulang, syaraf, darah, kulit, dan organ – organ lain (Karla and Tomar, 2014). Berdasarkan asalnya, *stem cell* dibagi menjadi dua kategori yaitu sel punca embrional (*embryonic stem cell/ESC*) dan sel punca dewasa (*adult stem cell/ASC*) (Rantam, 2009; Ullah *et al.*, 2015).

Salah satu yang termasuk sel punca dewasa adalah *Mesenchymal stem cells* (MSCs) atau sel punca mesenkimal. Sel punca mesenkimal merupakan sel punca dewasa non – hematopoietik, bersifat multipoten dengan kapasitas untuk berdiferensiasi menjadi garis keturunan mesodermal seperti osteosit, adiposit, dan kondrosit serta garis keturunan ektodermal (neurocytes) dan endodermal (hepatosit)

(Ullah *et al.*, 2015). *Mesenchymal stem cells* dapat diperoleh dari beberapa sumber seperti darah tepi, jaringan lemak, otot, dermis, periosteum, dan sumsum tulang (Gimble *et al.*, 2007; Kuroda, 2010; Karla *et al.*, 2014). MSCs banyak digunakan dalam penelitian karena mempunyai sifat regeneratif, reparatif, angiogenik dan immunosupresif yang secara kolektif menunjukkan potensi terapeutiknya (Caplan, 1991; Rantam, 2009; Ankrum, 2014).

Populasi sel punca mesenkimal diperkirakan 0,001% sampai 0,1% dari seluruh sel yang ada dalam sumsum tulang dan mengalami penurunan seiring bertambahnya usia (Habib, 2007). Disamping jumlahnya yang sedikit, tingkat proliferasi sel punca mesenkimal juga termasuk rendah sehingga memerlukan waktu yang lama untuk berkonfluen dalam media kultur (Kim, 2006). Oleh sebab itu diperlukan suatu pemicu proliferasi sel sehingga dapat mempercepat waktu yang diperlukan untuk kultur secara *in vitro*. Dalam beberapa tahun terakhir, nilai nutrisi dan potensi untuk pengobatan dari landak laut semakin menarik perhatian. Dilaporkan bahwa gonad landak laut memiliki kandungan karotenoid yang tinggi dengan bioaktivitas ROS (reactive oxygen species) dan oksidator tereksitasi lainnya (Foss *et al.* 2006).

Landak laut merupakan invertebrata yang hidup di dasar laut. Saat ini, lebih dari 800 spesies landak laut telah diidentifikasi. Landak laut menjadi semakin penting karena tingginya nilai ekonomi, kaya nutrisi, dan kandungan senyawanya untuk pengobatan (Ayyagari, 2016). Gonad atau telur landak laut dimanfaatkan sebagai bahan makanan di seluruh belahan dunia yang dikenal sebagai *roe* atau *uni* yang merupakan makanan laut bernilai tinggi dan memiliki rasa yang lezat (Arafa *et al.*

2012). Bagian lain landak laut yang memiliki potensi untuk dimanfaatkan adalah cangkang dan duri. Shankarlal *et al.* (2011) menyatakan bahwa cangkang landak laut mengandung berbagai pigmen polihidrosilat naptokuinon dan spinokrom yang memiliki fungsi mirip dengan echinokrom A, yang berpotensi membunuh bakteri (bakterisidal). Dahl *et al.* (2010) menyatakan racun yang terdapat pada duri landak laut berasal dari serotonin, glikosida, steroid, bahan *cholinergic*, dan *brandykinin-like substances*. Aprilia *et al.* (2012) menyatakan duri dan cangkang landak laut memiliki potensi sebagai antimikroba karena memiliki kandungan senyawa aktif.

Senyawa aktif merupakan metabolit sekunder yang dihasilkan oleh mikroorganisme untuk mempertahankan diri dari ancaman yang berasal dari lingkungan maupun hewan di sekitarnya. Beberapa penelitian yang juga dilaporkan oleh Abubakar *et al.* (2012) menyatakan bahwa berbagai senyawa antimikroba yang berasal dari echinodermata diantaranya teroidal glikosida (Andersson *et al.* 1989), sterol polihidroksilat (Iorizzi *et al.* 1995), lisozim (Canicatti dan Roch, 1989; Stabili dan Pagliara, 1994), *complement-like substance* (Leonard *et al.* 1990), dan *antimicrobial peptide* (Beauregard *et al.* 2001). Penelitian yang dilakukan Akerina (2015) menyatakan bahwa senyawa aktif dari ekstrak gonad landak laut *Diadema setossum* bersifat toksik dengan nilai  $IC_{50}$  dari masing-masing pelarut berturut-turut : ekstrak etil asetat 471,861 ppm, metanol 563,226 ppm, dan ekstrak n-heksana 577,531 ppm yang diuji dengan metode BSLT. Selain itu, Bragadeeswaran *et al.* (2013) melaporkan uji toksisitas dari *T. Toreumaticus* mendapatkan nilai  $IC_{50}$  sebesar 120  $\mu\text{g/mL}$ .

Ekstrak gonad laut sendiri memiliki kandungan senyawa aktif dari golongan steroid/triterpenoid dan saponin (Kristianti *et al.*, 2008). Di sisi lain, Akerina (2015) melaporkan ekstrak gonad landak laut dengan pelarut etil asetat mengandung flavonoid, fenol-hidrokuinon, steroid, dan saponin. Saponin merupakan zat aktif yang dapat meningkatkan permeabilitas membran dan meningkatkan proliferasi monosit yang berpengaruh pada peningkatan jumlah makrofag (Kamadajaja, 2019). Dimana nantinya makrofag yang telah dikeluarkan akan meningkatkan sekresi *growth factor* seperti FGF (*Fibroblast Growth Factor*), VEGF (*Vascular Endothelial Growth Factor*) dan TGF- $\beta$  (*Transforming Growth Factor beta*). Kamadajaja *et al.* (2019) pada penelitiannya melaporkan bahwa kandungan saponin dan flavonoid dari ekstrak jeruk nipis dapat mempercepat angiogenesis dan proliferasi sel fibroblas. Selain itu, flavonoid juga dapat memicu diferensiasi osteoblas menjadi osteosit (Zhang *et al.*, 2008). Penelitian – penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak gonad landak laut memiliki potensi untuk mempercepat proliferasi sel.

Penelitian tentang toksisitas ekstrak gonad landak laut terhadap sel punca dan pengaruh ekstrak gonad landak laut terhadap proliferasi sel punca mesenkimal masih belum banyak data yang ada. Oleh sebab itu diperlukan penelitian untuk mengetahui toksisitas ekstrak gonad landak laut serta mengetahui pengaruh pemberian ekstrak gonad laut terhadap proliferasi sel pada kultur sel punca mesenkimal.

## 1.2 Rumusan masalah

1. Bagaimana sitotoksitas ekstrak gonad landak laut terhadap sel punca mesenkimal?

2. Bagaimana pengaruh ekstrak gonad landak laut terhadap tingkat proliferasi sel pada kultur sel punca mesenkimal secara *in vitro*?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

#### **1.3.1 Tujuan Umum**

Mengamatai pengaruh pemberian ekstrak gonad landak laut terhadap proliferasi sel punca mesenkimal dan sitotoksitas ekstrak gonad landak laut terhadap sel punca mesenkimal.

#### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Menganalisis sitotoksitas ekstrak gonad landak lat terhadap *umbilical cord mesenchymal stem cell*.
2. Menganalisis pengaruh ekstrak gonad landak laut terhadap proliferasi *umbilical cord mesenchymal stem cell*.

### **1.4 Manfaat Penelitian**

#### **1.4.1 Manfaat Teoritis**

Memberikan informasi mengenai sitotoksitas dan pengaruh ekstrak gonad landak laut terhadap proliferasi *umbilical cord mesenchymal stem cell* yang dikultur secara *in vitro*.

#### **1.4.2 Manfaat Praktis**

Ditemukannya sifat toksik dan dosis yang tepat maka ekstrak gonad landak laut dapat digunakan sebagai bahan yang dapat meningkatkan proliferasi.