

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Perkembangan penelitian mengenai *Stem cell* masih memasuki tahap proses di berbagai Negara. Saat ini penggunaan terapi *stem cell* menjadi terobosan baru dalam upaya pengobatan dalam berbagai penyakit (Leist *et al.*, 2008). Para ilmuwan membuktikan penggunaan terapi *hematopoietic stem cell* yang diambil dari *peripheral blood* (darah perifer) pada pasien kanker payudara mengalami perbaikan sel menjadi sel yang lebih muda dan dapat berdiferensiasi, tanpa komplikasi dari transplantasi *peripheral blood stem cell* individu yang sama (autologus) setelah kemoterapi intensif (Stanford, 2011). Hal tersebut di karenakan *stem cell* mempunyai sifat multipoten yang kemampuannya dapat memperbaharui diri dan menjadi satu sel dewasa spesifik lain (Halim, 2010). Untuk mendukung secara optimal metabolisme sel, pertumbuhan, dan proliferasi kultur medium *stem cell* membutuhkan suplemen nutrisi salah satu alternatifnya adalah menggunakan *fetal bovine serum* (Gstraunthaler, 2010). FBS merupakan *growth factor* esensial, peranan FBS merupakan faktor penting yang harus ada namun mahalnya biaya penggunaan FBS membuat diperlukannya penentuan konsentrasi FBS secara tepat. Penggunaan FBS dengan kadar 10% dapat mendorong ekspresi fibroblast menjadi acuan standar dalam penelitian (Sigma Aldrich, 2015), tetapi konsentrasi FBS dengan berbagai konsentrasi belum banyak di teliti. Sejauh ini publikasi mengenai konsentrasi FBS

masih belum banyak di jumpai.

Pentingnya peranan FBS di dasarkan pada berbagai riset sebelumnya yang menyatakan bahwa penggunaan FBS dalam kultur *stem cell* menjadikan proliferasi sel semakin meningkat. Penelitian mengenai *stem cell* meningkat disebabkan penyakit degeneratif yang sulit untuk disembuhkan (Marr *et al.*, 2010). Dengan adanya kemampuan *stem cell* yang dapat berdiferensiasi menjadi sel lain, maka *stem cell* menjadi sangat mungkin untuk dimanfaatkan sebagai terapi. Salah satu medium untuk membuktikan karakteristik HSC adalah medium yang dapat mengubah HSC menjadi sel adiposa. Kemampuan *stem cell* berdiferensiasi menjadi sel lain menjadikan sangat mungkin untuk di manfaatkan sebagai terapi berbagai penyakit seperti infark miokard, stroke, DM, fraktur, luka bakar, dan lainnya (Yu, Wei, 2013). Pemanfaatan terapi *stem cell* membutuhkan jumlah yang banyak maka di perlukan *growth factor* FBS, ketidaktepatan dosis FBS menyebabkan tidak akan terbentuknya diferensiasi, jumlah proliferasi *stem cell* menurun (Ma *et al.*, 2009). Dampaknya berbagai penyakit kurang optimal di terapi dengan penggunaan *stem cell* dan akan menimbulkan beban ekonomi, bahkan dapat meningkatkan jumlah angka kematian perseorangan, dan terjadi penurunan kualitas produktif seseorang.

Berdasarkan konsensus Internasional terdapat tiga karakteristik *stem cell* yaitu dapat melekat pada medium plastik, dapat mengekspresikan marker protein CD 90 (+), CD 73 (+), CD 105 (+), CD 34 (-) (Dominici, 2006), dan berdiferensiasi menjadi sel tulang, sel neuron, sel kondrosit, dan

sel adiposa. Untuk berdiferensiasi menjadi sel adiposa diperlukan formulasi *dexamethasone*, IBMX, insulin, *indometachin*, dan *hydrocortisone* (Niemala *et al.*, 2008). Selain membutuhkan formula adipogenik di perlukan juga media untuk proliferasi, yaitu RPMI (Setiawan, 2010) sedangkan untuk optimasi diferensiasi medium di suplementasi dengan FBS yang berasal dari embrionik sapi dan darah yang di bekukan. Kandungan faktor pertumbuhan dalam FBS yaitu seperti IGF-1, TGF-BETA1, dan FGF-2 berfungsi untuk menghantarkan sinyal dari luar sel menuju ke dalam nukleus dengan menggunakan reseptor pengikat ligan yang berfungsi sebagai pengaktifnya (Granner). Sinyal yang dihantarkan akan memberikan respon berupa perubahan aktivitas enzim, ekspresi gen, atau pompa ion. Proses ini menggunakan *second messenger* yang menghantarkan sinyal salah satunya gen K-Ras terjadi transduksi DNA dan transkripsi gen pembentukan lemak C/EBP α , dan PPAR γ yang mengarah ke fase terakhir menjadi diferensiasi sel adiposa kemudian mengaktifkan ekspresi gen adiposit yaitu *fatty acid synthetase*, *fatty acid binding protein*, leptin, dan adiponektin (Jain & Yadav, 2015) sehingga terbentuk jaringan adiposa. FBS pada formula adipogenik berfungsi mengubah *hematopoietic stem cell* menjadi sel adiposa. Konsentrasi FBS yang tepat merupakan faktor penting yang berperan dalam kultur *hematopoietic stem cell* berdiferensiasi menjadi sel adiposa, selain itu merupakan *growth* faktor proliferasi sel. Konsentrasi FBS yang tidak tepat akan menyebabkan formulasi adipogenik tidak efektif, penurunan proliferasi *stem cell*, atau bahkan tidak dapat berdiferensiasi menjadi sel lain.

Berdasarkan hal tersebut maka perlu di lakukan penelitian terkait dengan pengaruh perbedaan konsentrasi FBS-formula adipogenik terhadap diferensiasi *Hematopoietic stem cell* menjadi sel adiposa.

1.2 Rumusan Masalah

Dari uraian latar belakang masalah di atas, maka dapat di simpulkan permasalahan sebagai berikut :“**Adakah pengaruh perbedaan konsentrasi FBS-formula adipogenik terhadap diferensiasi *hematopoietic stem cell* menjadi sel adiposa?**”

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui pengaruh konsentrasi FBS-formula adipogenik terhadap diferensiasi *hematopoietic stem cell* menjadi sel adiposa.

1.3.2 Tujuan Khusus

1.3.2.1. Untuk mengetahui jumlah *hematopoietic stem cell* yang terdiferensiasi menjadi sel adiposa tanpa pemberian konsentrasi FBS, konsentrasi FBS 5%, FBS 10%, FBS 15%, dan FBS 20%.

1.3.2.2. Untuk membandingkan perbedaan jumlah *hematopoietic stem cell* yang terdiferensiasi menjadi sel adiposa antar kelompok tanpa pemberian konsentrasi FBS, pemberian konsentrasi FBS 5%, 10%, FBS 15%, dan FBS 20%.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat teoritis

Di harapkan bermanfaat untuk menambah wawasan pengetahuan di bidang kesehatan mengenai pengaruh konsentrasi FBS-formula adipogenik terhadap diferensiasi *hematopoietic stem cell* menjadi sel adiposa.

1.4.2 Manfaat Praktis

Memberikan pengetahuan dalam bidang kedokteran dan bahan rujukan mengenai konsentrasi optimal FBS-Formula adipogenik dalam diferensiasi *hematopoietic stem cell* menjadi sel adiposa untuk penelitian selanjutnya.