## BAB 1

## **PENDAHULUAN**

Stem sel merupakan salah satu topik utama pembicaraan banyak ilmuwan, ahli medis, bahkan orang awam diseluruh penjuru dunia. Sesuai dengan kata yang menyusunnya (stem = batang; cell = sel), stem sel adalah sel yang menjadi awal mula dari pertumbuhan sel lain yang menyusun keseluruhan tubuh organisme, termasuk manusia (Halim, 2010). Stem sel memiliki kemampuan luar biasa untuk mengganti dirinya sendiri dan dapat menghasilkan suatu sel spesifik yang dibutuhkan oleh tubuh. Pembelahan stem sel akan menghasilkan dua sel, yang dapat menjadi stem sel yang baru atau dapat juga berdiferensiasi menjadi sel dengan fungsi spesifik (Abdulazeez, 2015). Kemampuan terspesialisasi memperbanyak diri dan menghasilkan sel-sel yang sama seperti sel induknya ini tidak dimiliki oleh sel-sel tubuh lainnya seperti sel jantung, otak ataupun pankreas. Itulah sebabnya apabila jaringan dalam jantung, otak, maupun pankreas mengalami kerusakan, maka pada umumnya kerusakan tersebut bersifat ireversibel (Halim, KEDJAJAAN 2010).

Banyak penyakit atau gangguan fisik yang terjadi sehubungan dengan kerusakan sel pada sistem organ yang menyebabkan organ tersebut tidak berfungsi sesuai dengan kebutuhan tubuh, misalnya Parkinson, diabetes mellitus, atau penyakit gangguan autoimun lainnya. Terapi yang potensial untuk menyembuhkan kondisi ini adalah dengan terapi berbasis sel yang menjanjikan terjadinya perbaikan

jaringan/organ dengan tujuan utama untuk meregenerasi sel dan mengembalikan fungsi normal dari organ tersebut (Fodor, 2003).

Diabetes adalah suatu penyakit kronis, yang muncul jika pankreas tidak mampu memproduksi insulin dalam jumlah yang cukup, atau ketika tubuh tidak mampu menggunakan insulin yang dihasilkan secara efektif. Hal ini akan menyebabkan peningkatan konsentrasi glukosa dalam darah (hiperglikemi). Penyakit diabetes dapat meningkatkan resiko penyakit jantung dan stroke, menyebabkan neurophaty (kerusakan syaraf), meningkatkan kemungkinan terjadinya tukak pada kaki, infeksi dan bahkan sampai amputasi (WHO, 2016). Penyakit diabetes merupakan penyakit kronik yang tidak menyebabkan kematian secara langsung, tetapi dapat berakibat fatal bila pengelolaannya tidak tepat sehingga menjadi ancaman yang besar dalam kehidupan manusia.

Meskipun diabetes kini dapat dikontrol secara klinis dengan menggunakan injeksi insulin, namun penggunaannya tidak bersifat menyembuhkan dan memberikan rasa yang tidak nyaman saat pemakaiannya dan dalam jangka waktu lama dapat menyebabkan sejumlah komplikasi klinis. Pengobatan dengan perbaikan sel ß memungkinkan sebagai pengobatan jangka panjang dalam mencapai kadar glukosa darah yang normal sehingga berpotensi sebagai terapi kuratif. Untuk itu perlu dicari suatu metode baru untuk mengganti sel yang rusak dan menormalkan kembali fungsi pankreas serta menghilangkan ketergantungan pasien terhadap obat dan insulin.

Fibroblast Growth Factors (FGF) merupakan salah satu faktor pertumbuhan yang penting bagi perkembangan sel dengan bertanggung jawab terhadap stimulasi sinyal dalam proses perkembangan sel awal (seperti penetapan pola, poliferasi, diferensiasi, dan migrasi) membentuk sebuah jaringan (Thisse dan Thisse, 2005). Kemampuan dari Fibroblast Growth Factors ini mengacu kepada mekanisme pertumbuhan stem sel di dalam tubuh. Fibroblast Growth Factors (FGF) banyak terkandung dalam telur ayam yang terfertilisasi.

Selain *Fibroblast Growth Factors* (FGF), senyawa fitoestrogen juga memiliki khasiat sebagai antidiabetes. Fitoestrogen merupakan senyawa yang memiliki sifat khasiat menyerupai hormon estrogen dan banyak terdapat pada kelompok tanaman, baik biji-bijian, kacang-kacangan, sayuran dan buah-buahan. Dari kelompok fitoestrogen ini yang paling banyak diteliti adalah kelompok lignan dan kelompok isoflavon (Biben, 2012).

Salah satu tanaman yang mengandung fitoestrogen kelompok lignan adalah biji rami (*Linum usitatissimum* L.). Secoisolariciresinol merupakan komponen utama lignan yang terdapat pada biji rami. Didalam biji rami berbentuk *diglucoside* membentuk *Secoisolariciresinol diglocoside* (SDG). Pengujian yang telah dilakukan Hosseinian, *et al* (2007) pada hewan percobaan, didapatkan bahwa SDG memiliki kemampuan untuk mengobati beberapa penyakit salah satunya untuk mengurangi perkembangan penyakit diabetes melitus tipe II.

Penelitian yang dilakukan Moree, *et al* (2013) membuktikan bahwa senyawa SDG dapat menurunkan kadar glukosa darah secara signifikan baik digunakan dalam dosis tunggal maupun dosis kombinasi dengan antidiabetik lain.

dimana mekanisme dari SDG itu sendiri bekerja dengan meregenerasi sel β pankreas sehingga dapat menstimulasi sekresi insulin didalam tubuh.

Seiring berkembangnya penelitian dibidang kesehatan dan industri farmasi, telah dikembangkan sebuah penelitian berbasis *stem cell* menggunakan putih telur terfertilisasi. Putih telur ini didapatkan dari ayam kampung yang mengalami proses perkawinan antara ayam jantan dan betina sehingga terjadi peristiwa pembuahan dan menghasilkan telur. Telur tersebut kemudian diinkubasi hingga telur mencapai masa embrio, yaitu selama sembilan hari.

Dharma (2016) telah melakukan penelitian berbasis stem cell dengan pemberian FGF dikombinasi dengan kacang hijau (*Phaseolus radiates*) yang mempunyai kemampuan dalam menurunkan kadar glukosa darah secara signifikan pada p < 0.05. Kemudian Dewi (2016) telah melakukan penelitian tentang jumlah kadar FGF yang ada dalam telur yang terfertilisasi. Berdasarkan hasil pengujian kuantitatif dengan metode *The Enzyme Linked Immunosorbent Assay* (ELISA), didapatkan kadar FGF sebesar 219,006 ng/L. Hal ini membuktikan bahwa di dalam putih telur benar mengandung *Fibroblast growth factor* yang terbukti secara kuantitatif.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui dosis kombinasi ekstrak terpurifikasi *Secoisolariciresinol diglucoside* (SDG) dari biji rami dengan *Fibroblast Growth Factor* (FGF) yang dapat memberikan efek penurunan glukosa darah yang optimum dan gambaran histopatologi terhadap sel  $\beta$  pankres mencit putih jantan, serta mengetahui pengaruh lama pemberian sediaan uji terhadap glukosa darah.

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat menambah ilmu pengetahuan mengenai pengaruh pemberian kombinasi antara ekstrak terpurifikasi *Secoisolariciresinol diglucoside* dari biji rami dengan *Fibroblast Growth Factor* yang terdapat dalam tepung putih telur terhadap kadar glukosa darah pada mencit putih jantan dan pengaruhnya dalam memperbaiki sel-sel β pankreas yang rusak akibat induksi aloksan, dilihat berdasarkan kondisi histopatologi pankreas dari mencit putih jantan, dan dapat menambah ilmu pengetahuan dibidang ilmu

