

# BAB I.

## PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

Saat ini, stem sel telah menjadi 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 terspesialisasi dengan fungsi spesifik (Abdulazeez, 2015). Kemampuan 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, 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. 50% dari penderita diabetes meninggal disebabkan karena penyakit kardiovaskular (terutama penyakit jantung dan stroke). Diabetes juga menyebabkan *neuropathy* (kerusakan syaraf), meningkatkan kemungkinan terjadinya tukak pada kaki, infeksi dan bahkan sampai amputasi (WHO, 2014).

Penyakit diabetes melitus merupakan ancaman yang besar dalam kehidupan manusia, karena dilihat dari prevalensi diabetes melitus diperkirakan sebesar 2,8% diseluruh dunia (171 juta orang menderita diabetes melitus) dan diprediksikan akan meningkat hingga mencapai 4,4% (366 juta menderita diabetes melitus) pada tahun 2030 (Wild, 2004). Pada tahun 2012, diperkirakan 1,5 juta orang meninggal disebabkan karena penyakit diabetes. WHO memperkirakan bahwa diabetes akan menjadi peringkat 7 teratas yang menyebabkan kematian pada tahun 2030 (WHO, 2014). Untuk di Indonesia diperkirakan pada tahun 2030 akan memiliki penyandang diabetes sebanyak 21,3 juta jiwa (Aditama, 2013).

Meskipun diabetes kini dapat dikontrol secara klinis dengan menggunakan injeksi insulin, tetapi penanganan ini tidak bersifat menyembuhkan, memberikan rasa tidak nyaman pada saat pemakaian dan dalam jangka waktu lama dapat menyebabkan sejumlah komplikasi klinis. Pengobatan dengan injeksi insulin tidak

memberikan derajat pengontrolan yang sama seperti fungsi kontrol kadar glukosa darah oleh sel  $\beta$  pankreas dan tidak dapat mencegah konsekuensi yang merugikan sebagai akibat penyakit diabetes (Peng Yi, 2013). Hipoglikemia merupakan efek samping yang paling sering terjadi akibat dosis insulin yang terlalu besar, tidak tepatnya waktu makan dengan waktu tercapainya kadar puncak insulin, atau karena adanya faktor yang dapat meningkatkan sensitivitas terhadap insulin (Suherman, 2007). Pengobatan dengan perbaikan sel  $\beta$  memungkinkan sebagai pengobatan jangka panjang dalam mencapai kadar glukosa darah yang normal sehingga berpotensi sebagai terapi kuratif. Terlepas dari kenyataan bahwa penyebab utama untuk diabetes tipe I dan diabetes tipe II berbeda, semua penderita diabetes akan mendapatkan manfaat dari pengobatan yang memperbaiki kembali sel  $\beta$  yang telah rusak tersebut (Peng Yi, 2013). 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.

Berbagai penelitian yang telah dilakukan terkait penggunaan stem sel untuk penyembuhan penyakit diabetes mellitus adalah seperti yang dilakukan oleh Thakkar tahun 2015. Penelitian dilakukan dengan membiakkan stem sel yang berasal dari *mesenchymal stromal cells* dan sum-sum tulang secara *in vitro* hingga stem sel hasil biakan dapat diisolasi dan diinduksi melalui *superior mesenteric artery* pasien. Hasil yang didapat pada penelitian ini terjadi perbaikan kondisi klinis pasien yang awalnya menderita diabetes tipe I dan terjadi penurunan jumlah insulin yang dibutuhkan untuk mengontrol kadar glukosa darah. Penelitian pada tikus diabetes yang diinduksi stem sel yang berasal dari sel lemak kelopak mata



manusia telah dilakukan oleh Nam pada tahun 2013, dengan hasil terjadi penurunan kadar glukosa secara signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol.

Beberapa penelitian lain menyimpulkan bahwa efek terapi stem sel dalam menyembuhkan penyakit degeneratif merupakan efek dari kemampuan stem sel menghasilkan faktor trofik (*secreted factor*) yang dibutuhkan dalam perbaikan jaringan yang rusak, dibandingkan kemampuannya untuk berdiferensiasi menjadi sel yang dibutuhkan (Yang, 2013). Penelitian tentang *secreted factor* yang disekresikan oleh stem sel memperlihatkan bahwa hanya dengan *secreted factor* saja dapat memperbaiki jaringan dalam berbagai kondisi kerusakan jaringan/organ. *Secreted factor* tersebut adalah secretome, microvesicle atau exosome yang terdapat pada medium tempat stem sel dikultur, dan medium ini disebut *conditioned medium* (Kim, 2013). *Conditioned medium* berisi *growth factor* dan agen pemicu regeneratif jaringan yang disekresikan oleh stem sel (Pawitan, 2014).

Telur ayam avian merupakan sumber nutrisi yang mengandung protein, lipid, vitamin, mineral dan *growth factors* (faktor pertumbuhan) yang penting bagi perkembangan embrio, seperti nutrisi dasar pembentuk fungsi biologis seekor ayam dan memberikan faktor pertahanan untuk melindungi embrio dalam menghadapi infeksi bakteri dan virus (Kovacs, 2005). FGF bertanggung jawab terhadap stimulasi sinyal dalam proses perkembangan sel awal (seperti penetapan pola, proliferasi, diferensiasi dan migrasi) membentuk sebuah jaringan (Thisse and Thisse, 2005).

Berdasarkan data-data tersebut, maka peneliti ingin melihat efektifitas induksi FGF yang berasal dari putih telur ayam yang telah difertilisasi dan diinkubasikan selama 9 hari, terhadap glukosa darah dan histopatologi pankreas mencit hiperglikemia.

## **1.2. Perumusan Masalah**

Apakah induksi FGF yang berasal dari putih telur ayam terfertilisasi yang telah diinkubasi selama 9 hari, dapat meregenerasi stem sel untuk perbaikan kerusakan sel  $\beta$  pankreas mencit hiperglikemia yang diinduksi aloksan.

## **1.3. Tujuan Penelitian**

### **1.3.1. Tujuan Umum**

Untuk mengamati sejauh mana pengaruh induksi FGF yang berasal dari putih telur ayam terfertilisasi yang telah diinkubasi selama 9 hari, terhadap histopatologi pankreas mencit hiperglikemia yang diinduksi aloksan dan terhadap penurunan kadar glukosa darah mencit.

### **1.3.2. Tujuan Khusus**

1. Membandingkan efektifitas induksi FGF yang berasal dari putih telur ayam dengan produk pembanding dengan kandungan yang hampir sama, terhadap histopatologi pankreas mencit dan penurunan kadar glukosa darah mencit.
2. Melihat korelasi antara kadar glukosa darah dengan morfologi histopatologi pankreas mencit normal dan mencit hiperglikemia yang diinduksi FGF yang berasal dari putih telur ayam terfertilisasi yang diinkubasi selama 9 hari.

#### 1.4. Manfaat Penelitian

1. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan sumbangan ilmiah berupa pemanfaatan baru dari sebuah telur terfertilisasi dan diinkubasikan selama 9 hari sebagai sumber FGF untuk regenerasi stem sel pada perbaikan sel  $\beta$  pankreas.
2. Penelitian ini juga diharapkan dapat memperkaya sumber kepustakaan di bidang farmasi sehingga hasil penelitian ini dapat dijadikan sebagai penunjang dan perkembangan untuk bahan penelitian selanjutnya.

