

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Human dermal fibroblast (HDF) merupakan sel yang diisolasi dari lapisan dermis kulit yang berpotensi digunakan untuk pengobatan penyembuhan luka (Hadi and Sandra, 2020). Dermis terletak di bawah epidermis yang terdiri atas *stratum papilaris* dan *stratum retikularis*. Sel-sel dermis merupakan sel-sel jaringan ikat seperti fibroblas, sel lemak, sedikit makrofag dan sel mast (Kalangi, 2014). Fibroblas berasal dari bahasa Latin *fibroblastus* merupakan sel yang mensintesis beberapa komponen matriks ekstraseluler (kolagen, elastin, dan retikuler), makromolekul anionik (glikosaminoglikan dan proteoglikan) serta glikoprotein multi-adhesif (laminin dan fibronectin) yang dapat mendorong perlekatan pada substrat. Fungsi utama fibroblas adalah pembentukan substansi dasar dan serat kolagen. Sel fibroblas juga mensekresikan sitokin dan beberapa faktor pertumbuhan yang diantaranya dapat menstimulasi proliferasi, migrasi dan menghambat proses diferensiasi sel (Sumbayak, 2015).

Keberhasilan kultur sel dipengaruhi oleh suplemen pertumbuhan. Suplemen pertumbuhan yang saat ini digunakan adalah suplemen pertumbuhan yang berasal dari *fetal bovine serum* (FBS) dan suplemen pertumbuhan lainnya yang berasal dari hewan. FBS memiliki beberapa kekurangan, diantaranya yaitu: berpotensi membawa organisme patogen yang dapat menimbulkan risiko penolakan imun pada manusia (Rara *et al.*, 2020); tidak memenuhi salah satu prinsip kesejahteraan hewan, bebas dari rasa sakit, luka dan penyakit (*freedom from pain, injury and disease*) (Damayanti and Wathon, 2017); serta formulasi yang terkandung dalam FBS tidak konsisten dalam kualitas dan dalam pasokannya sehingga dapat menyebabkan variasi dalam hasil eksperimen. Berdasarkan kekurangan yang terkandung dalam FBS tersebut, suplemen pengganti serum diperlukan dalam mendukung pertumbuhan sel (Rara *et al.*, 2020).

Knockout serum replacement (KOSR) adalah suplemen pengganti serum yang mendukung pertumbuhan sel punca embrionik dan sel punca pluripoten. Kandungan yang terdapat dalam KOSR, antara lain: asam amino, vitamin, antioksidan, elemen jejak maupun protein (Arslan *et al.*, 2023).

Komposisi yang terkandung dalam KOSR lebih stabil dalam setiap pasokannya sehingga dapat dijadikan solusi untuk mendapatkan kondisi kultur yang sepenuhnya dapat digunakan oleh manusia (Jiang *et al.*, 2020). KOSR dalam kultur HDF berpotensi digunakan sebagai agen regeneratif dalam proses penyembuhan luka. Hal ini terkait dengan kemampuan fibroblas dalam menghasilkan serat kolagen, memperbaiki jaringan epidermis yang rusak dan menstimulasi faktor pertumbuhan, seperti: *basic fibroblast growth factor* (bFGF/FGF-2) dan *keratinocyte growth factor* (KGF/FGF-7) yang berpengaruh dalam proses penyembuhan luka (Damayanti and Wathon, 2017; Rosada, Mujayanto and Poetri, 2020).

Penyembuhan luka juga dipengaruhi oleh *serum response factor* (SRF). SRF adalah faktor transkripsi untuk mengatur sitoskeleton aktin yang berperan dalam aktivitas seluler (Verdoni, Ikeda and Ikeda, 2010). SRF dapat diaktifkan oleh berbagai agen, termasuk serum dengan menginduksi SRF melalui mekanisme yang membutuhkan situs pengikatan SRF yang utuh, yang disebut kotak CArG (Dinsmore and Soriano, 2022). SRF berikatan dengan *serum response element* (SRE) di wilayah promotor banyak gen target, seperti *immediate early gene* (IEG) yang berpartisipasi dalam regulasi siklus sel, apoptosis, pertumbuhan, diferensiasi, dan perkembangan sel (Verdoni, Ikeda and Ikeda, 2010). Berdasarkan latar belakang tersebut, maka perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui penggunaan medium kultur bebas serum atau KOSR pada HDF studi *in vitro* terhadap proliferasi, migrasi dan ekspresi gen bFGF dan KGF.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, maka perumusan masalah dalam penelitian ini, yaitu:

1. Bagaimana pengaruh FBS terhadap proliferasi pada HDF?
2. Bagaimana pengaruh KOSR terhadap proliferasi pada HDF?
3. Bagaimana pengaruh FBS terhadap migrasi pada HDF?
4. Bagaimana pengaruh KOSR terhadap migrasi pada HDF?
5. Bagaimana pengaruh FBS terhadap ekspresi gen bFGF dan KGF pada HDF?
6. Bagaimana pengaruh KOSR terhadap ekspresi gen bFGF dan KGF pada HDF?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui peran KOSR sebagai pengganti FBS pada HDF.

1.3.2 Tujuan Khusus

Adapun tujuan khusus dalam penelitian ini, yaitu:

1. Menganalisis pengaruh FBS terhadap proliferasi pada HDF.
2. Menganalisis pengaruh KOSR terhadap proliferasi pada HDF.
3. Menganalisis pengaruh FBS terhadap migrasi pada HDF.
4. Menganalisis pengaruh KOSR terhadap migrasi pada HDF.
5. Menganalisis pengaruh FBS terhadap ekspresi gen bFGF dan KGF pada HDF.
6. Menganalisis pengaruh KOSR terhadap ekspresi gen bFGF dan KGF pada HDF.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Akademis

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan tambahan informasi pada bidang keilmuan mengenai penggunaan medium kultur bebas serum terhadap proliferasi, migrasi, ekspresi gen bFGF dan KGF pada HDF sehingga dapat dijadikan sebagai acuan dasar penelitian selanjutnya.

1.4.2 Manfaat Klinis

Pada pengaplikasian klinis, penelitian ini diharapkan dapat dijadikan solusi untuk menggunakan suplemen bebas serum agar lebih aman dalam penggunaannya karena tidak mengandung unsur hewan.

1.5 Batasan Penelitian

Adapun batasan masalah yang dilakukan pada penelitian ini, yaitu:

1. Sampel yang digunakan adalah HDF pasase empat sampai delapan yang terdapat di biorepositori Laboratorium Sel Punca, Laboratorium Penelitian Terpadu Universitas YARSI (LPTUY).
2. Kelompok perlakuan dalam penelitian ini adalah FBS 10% (kontrol), KOSR 10% dan KOSR 5%.

3. Parameter penelitian ini adalah proliferasi, migrasi, ekspresi gen bFGF dan KGF.