

## Teknologi penghasilan sel stem tumbuhan daripada temu hitam (*Curcuma aeruginosa*)

[Plant stem cell production technology from temu hitam (*Curcuma aeruginosa*)]

Alizah Zainal, Sanimah Simoh, Mohd Waznul Adly Mohd Zaidan, Shazwan Abd. Shukor Chandradevan Machap dan Nurulaishah Yahya

### Pengenalan

Sel stem telah mula mendapat nama terutama dalam industri kosmetik dan nutrisi. Sel stem diketahui memiliki esen kehidupan yang mampu membantu melindungi serta memberikan keremajaan kepada sel-sel manusia. Sel stem ditakrifkan sebagai sel induk yang berupaya untuk berubah dan memperbaharui sel secara sendiri. Sel-sel ini amat istimewa kerana keupayaannya untuk berkembang (membahagi) dalam tempoh yang tidak tetap dan boleh berubah menjadi pelbagai jenis sel yang khusus. Sel stem adalah sel-sel asas untuk setiap organ dan tisu yang wujud dalam setiap manusia, haiwan dan juga tumbuhan. Keupayaan sel stem untuk sentiasa memperbaharui sel-sel bagi merawat, melindungi serta meremajakan sel-sel telah diguna pakai oleh para saintis untuk membentuk rangkaian produk kosmetik dan kesihatan. Walau bagaimanapun, penggunaan sel stem haiwan yang kebanyakannya menggunakan sel-sel stem yang diperolehi daripada embrio mendapat bantahan banyak pihak terutama dari segi etika.

Saintis cuba mencari sumber alternatif untuk menggantikan penggunaan sel stem haiwan dengan mengkaji keupayaan sel stem tumbuhan. Menerusi kemajuan kaedah kultur tisu tumbuhan teknologi sel stem daripada tumbuhan telah dihasilkan dan keupayaannya yang hampir menyamai keupayaan sel stem embrio haiwan. Teknologi pertama sel stem tumbuhan berasaskan ekstrak stem sel yang dijana daripada pokok epal Switzerland telah dibangunkan oleh saintis dari Mibelle Biochemistry. Epal ini mempunyai keistimewaan tersendiri kerana mengandungi antioksidan yang tinggi dan tidak kecut atau busuk 4 – 6 bulan setelah gugur daripada pokok. Produk ini telah dianugerahkan sebagai Inovasi Produk Terbaik pada tahun 2008 oleh European Cosmetics Association. Kejayaannya telah membawa kepada banyak lagi penghasilan produk-produk berasaskan sel stem tumbuhan seperti daripada *Centella*, *Buddleja*, *Echinacea*, *Marrubium* dan lilac. Sehingga kini, produk yang berasaskan sel stem telah mendapat permintaan yang tinggi terutama untuk produk penjagaan kulit seperti antipenuaan. Penggunaan sel stem tumbuhan dalam produk kosmetik telah meningkat daripada 1% pada tahun 2010 kepada 3% pada tahun 2014 dengan Korea Selatan dan Jepun merupakan pengguna terbesar sekitar 10 – 11%.

Dilaporkan pasaran teknologi sel stem tumbuhan untuk tujuan kosmetik akan terus meningkat pada kadar 8.2% pada tahun 2020 – 2026.

### **Cabaran industri**

Permintaan terhadap sel stem tumbuhan ini adalah tinggi dan mempunyai pasaran bukan sahaja terhad dalam industri kosmetik malah dalam industri nutraseutikal dan kesihatan. Walaupun banyak produk berasaskan sel stem tumbuhan telah diperkenalkan di pasaran, namun sumbernya adalah terhad kepada beberapa spesies tumbuhan dan kesemua teknologi ini dihasilkan di luar negara.

### **Proses pembangunan teknologi penghasilan sel stem temu hitam**

Kaedah ini melibatkan penggunaan teknik kultur tisu untuk menghasilkan sel stem daripada rizom temu hitam (*C. aeruginosa*). Pemilihan tisu bagi menghasilkan sel stem daripada tumbuhan adalah sangat kritikal. Bahagian yang mengandungi sel-sel meristem yang akan menjadi sel pemula dalam penghasilan sel stem boleh diperolehi daripada beberapa bahagian tumbuhan iaitu:

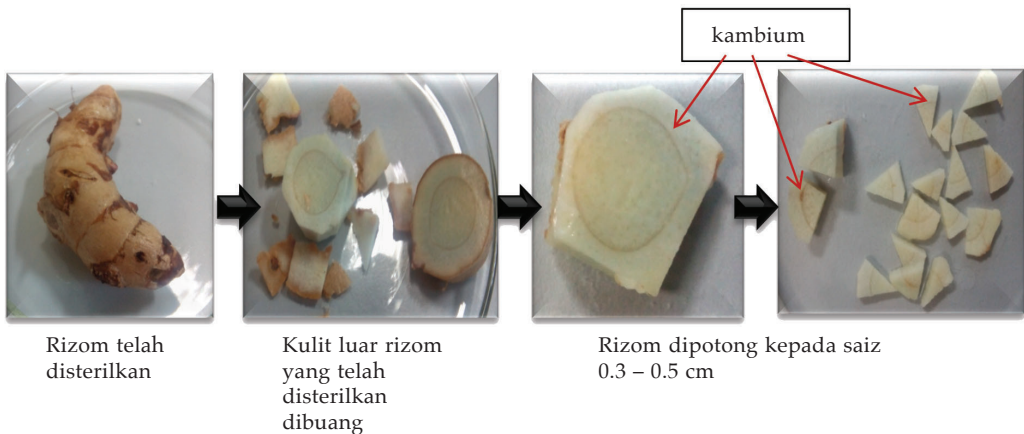
- i. meristem apikal pucuk
- ii. meristem lateral
- iii. meristem apikal akar

Sel-sel ini merupakan sel asas tumbuhan yang dikenali dan berupaya membeza kepada sel-sel khusus seperti pucuk, akar, daun dan batang.

Bagi penghasilan sel stem daripada spesies *Curcuma* ini, tisu yang dipilih adalah daripada sel meristem yang terdapat pada bahagian kambium rizom. Pemilihan ini disebabkan sel-sel meristem yang terdapat pada apikal pucuk dan akar adalah terlalu sedikit dan sukar untuk dipencil dan digandakan.

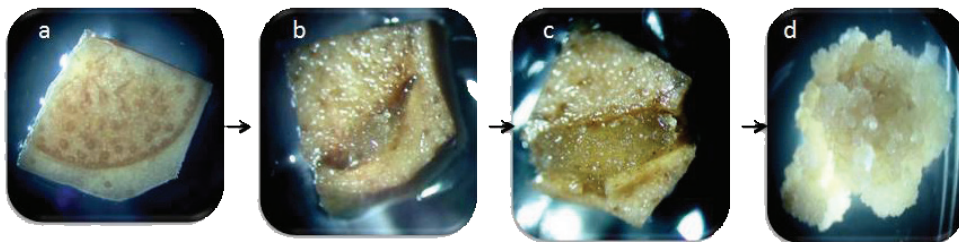
Rizom *C. aeruginosa* yang sihat dibersihkan daripada sebarang kotoran dengan sabun pencuci, dibilas dengan air bersih dan seterusnya disterilkan dengan menggunakan agen pensterilan. Agen pensterilan yang sering digunakan di makmal kultur tisu ialah larutan Clorox™. Pensterilan perlu dilakukan bagi memastikan eksplan yang akan digunakan bebas daripada bahan cemar seperti kulat dan bakteria.

Rizom yang telah disterilkan kemudian dipotong di dalam kebuk aliran laminar. Bahagian kulit luar rizom yang bersentuhan dengan agen pensterilan perlu dipotong untuk membuang sel-sel yang mati akibat pendedahan terhadap Clorox™. Langkah ini dapat mengurangkan risiko kontaminasi. Rizom kemudiannya dipotong kepada saiz yang lebih kecil iaitu 0.3 – 0.5 cm dan kemudiannya dikulturkan di atas medium pemula untuk penghasilan sel stem. Bahagian rizom yang dipotong mesti mengandungi sel-sel kambium seperti dalam *Gambar 1*.



Gambar 1. Proses penyediaan rizom

Sel-sel meristem pada kambium ini akan mengganda dalam tempoh 2 – 3 bulan selepas dikultur di atas medium pemula yang mengandungi auksin iaitu hormon tumbesaran tumbuhan (Gambar 2). Sel stem yang terhasil kemudiannya dipindahkan ke medium penggandaan untuk penghasilan lebih banyak sel stem. Hanya titisan sel yang mengganda dengan cepat dan aktif akan dipilih, diasingkan dan digandakan.

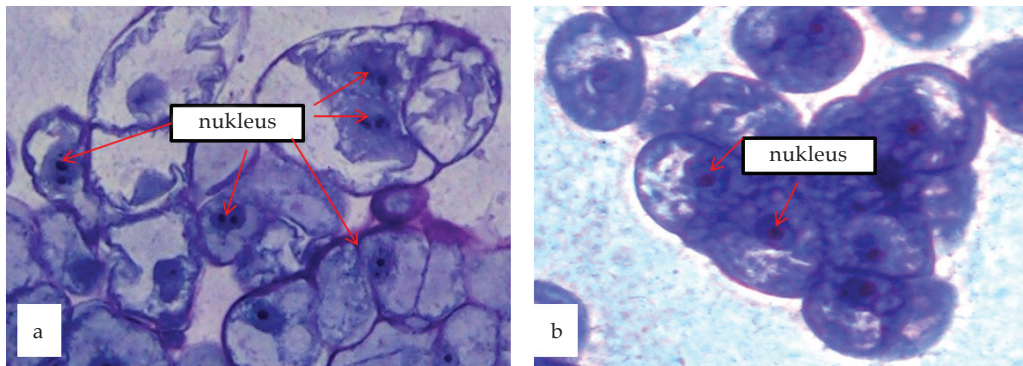


Gambar 2. Proses penghasilan sel stem daripada sel-sel meristem kambium temu hitam. Sel-sel meristem akan mula mengganda yang akan menyebabkan kambium kelihatan membengkak (b – c)

### Analisis histologi sel stem

Sel-sel stem yang terhasil telah dianalisis secara histologi untuk melihat struktur sel yang terhasil. Hasil analisis histologi menunjukkan sel-sel stem yang terhasil mempunyai nukleus lebih daripada satu pada setiap sel berbanding dengan sel-sel kalus yang dihasilkan daripada sel bukan meristem yang mempunyai hanya satu nukleus seperti dalam Gambar 3.

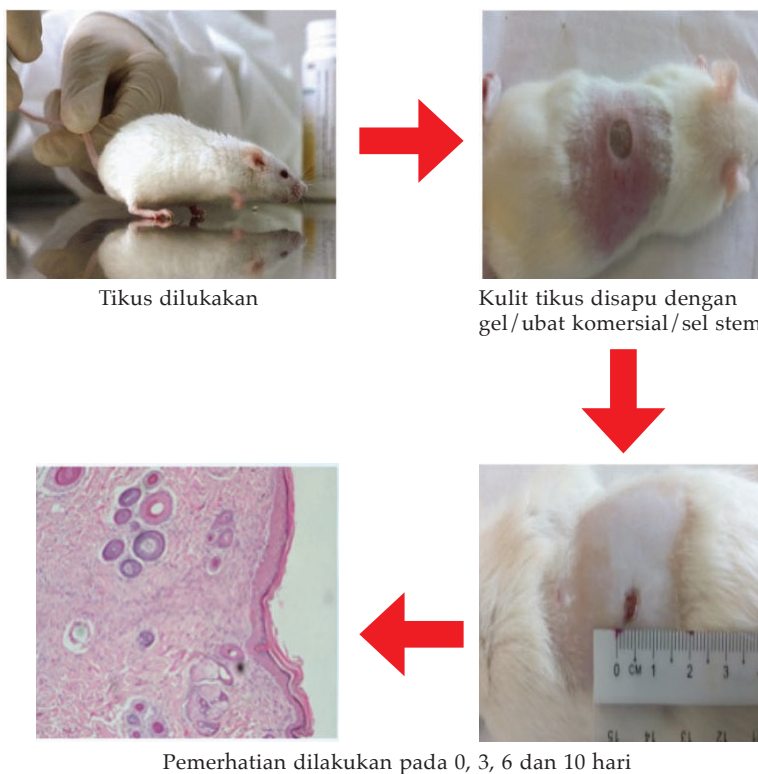
Sel-sel stem mengandungi lebih daripada satu nukleus dan ini membuktikan sel-sel stem ini sangat aktif membahagi dan mempunyai keupayaan untuk merejuvenasi serta meregenerasi dengan cepat berbanding dengan bukan sel stem. Keupayaan merejuvenasi dan meregenerasi inilah yang telah diguna pakai oleh para saintis untuk menghasilkan produk-produk kosmetik seperti untuk keremajaan dan awet muda.



Gambar 3. Analisis histologi sel stem menunjukkan (a) sel stem mengandung lebih daripada satu nukleus jika dibandingkan dengan (b) sel bukan stem yang dijana daripada kalus

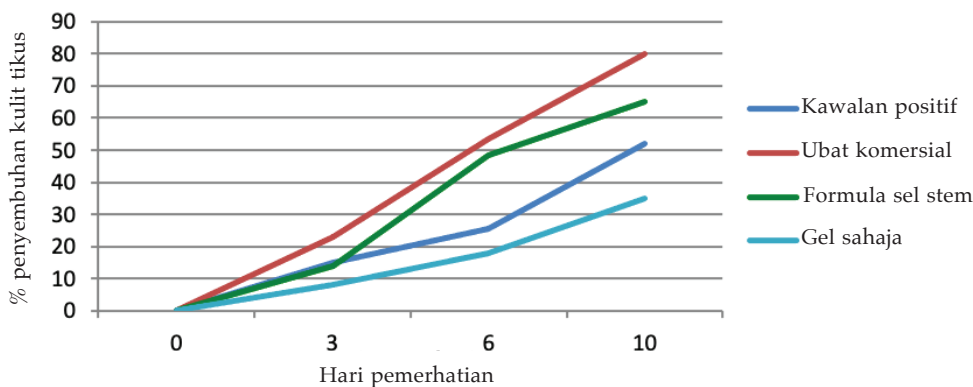
### Analisis keupayaan regenerasi dan rejuvenasi sel stem temu hitam

Keupayaan sel stem untuk merejuvenasi dan memperbaiki sel-sel seterusnya diuji menerusi analisis praklinikal. Tikus telah digunakan sebagai model. Tikus yang telah dilukakan dan kemudiannya dirawat menggunakan formulasi sel stem, ubat komersial (kawalan positif) yang boleh diperolehi di farmasi dan gel yang digunakan sebagai bahan asas formulasi sel stem (kawalan negatif) (Gambar 4).



Gambar 4. Kajian paraklinikal dijalankan ke atas tikus yang dilukakan

Hasil pemerhatian dilakukan pada 0, 3, 6 dan 10 hari, sel-sel epitelium diukur untuk melihat kadar penyembuhan sel-sel kulit. Selepas sepuluh hari, hasil menunjukkan sel-sel tikus yang dirawat menggunakan ubat komersial sembuh sekitar 80% sementara kadar penyembuhan menggunakan formulasi sel stem sembuh ialah 65%. Penyembuhan sel-sel luka yang tidak dirawat (kawalan positif) ialah 52% sahaja (*Rajah 1*). Pemerhatian ini menunjukkan sel-sel stem mempunyai keupayaan untuk merawat sel-sel tikus yang cedera.



*Rajah 1. Peratus (%) penyembuhan kulit tikus yang dilakukan dan kemudiannya diberikan rawatan*

### Kesimpulan

Teknologi ini merupakan teknologi penghasilan sel stem tumbuhan yang pertama dilaporkan di Malaysia. Proses penghasilan sel stem daripada tanaman herba tempatan iaitu temu hitam ini dilakukan menerusi kaedah bioteknologi iaitu kultur tisu. Sel stem yang dihasilkan menerusi kaedah ini memiliki keupayaan meregenerasi dan merejuvenasi. Teknologi yang dijana ini bukan sahaja boleh digunakan dalam bidang kosmetik, malah turut boleh diaplikasikan dalam bidang kesihatan dan nutraseutikal. Melalui inovasi ini, Malaysia bukan sahaja dapat memanfaatkan kekayaan biodiversiti, tetapi juga membantu dalam mengurangkan kos pengimportan bahan ini.

## Bibliografi

- Alizah, Z., Jaganath, I.B., Simoh, S., Macap, C., Nurulaishah, Y., Muhammad Aizuddin, A. dan Fazri, A. (2014). Proses penghasilan sel stem daripada *Curcuma aeruginosa*. MDI/SI/SI02/PA/073/5/21 (Trade secret)
- Eibl, R., Meier, P., Stutz, I., Schildberger, D., Hühn, T. dan Eibl, D. (2018). Plant cell culture technology in the cosmetics and food industries: current state and future trends. *Appl Microbiol Biotechnol.* 102(20): 8661 – 8675
- Global Plant Stem Cell for Cosmetics Market by Product Types (Therapeutic and Drug Development), Applications (Disease Diagnosis & Treatment, Skin Rejuvenation, Hair Care Therapy), and Regions (Asia Pacific, North America, Latin America, Europe, and Middle East & Africa) – Global Industry Analysis, Growth, Share, Size, Trends and Forecast 2021 – 2028. Diperoleh dari [https://dataintelo.com/report/plant-stem-cell-for-cosmetics-market/?utm\\_campaign=copy](https://dataintelo.com/report/plant-stem-cell-for-cosmetics-market/?utm_campaign=copy)
- Miastkowska, M. dan Sikora, E. (2018). Anti-aging properties of plant stem cell extracts. *Cosmetics* 5(4): 55
- Morus, M., Baran, M., Rost-Roszkowska, M. dan Skotnicka-Graca, U. (2014). Plant stem cells as innovation in cosmetics. *Acta Pol. Pharm.* 71(5): 701 – 70
- Murashige, T. (1974). Plant propagation through tissue cultures. *Annu. Rev. Plant Physiol.* 25: 135 – 166
- Sablowski, R. (2004). Plant and animal stem cells: conceptually similar, molecularly distinct? *Trends Cell Biol.* 14(11): 605 – 611
- Trehan, S., Michniak-Kohn, B. dan Beri, K. (2017). Plant stem cells in cosmetics: current trends and future directions. *Future science OA*, 3(4), FSO226

## Ringkasan

Sel stem telah mula mendapat nama terutama dalam industri kosmetik dan nutrisi. Sel stem diketahui memiliki esen kehidupan yang mampu membantu melindungi serta memberikan keremajaan kepada sel-sel manusia. Ini kerana ia memiliki keupayaan untuk menstruktur serta merejuvenasi semula sel-sel. Sel stem tumbuhan hanya boleh didapati di kawasan meristem pada akar, pucuk dan kambium. Ia terlibat dalam proses pertumbuhan dan pembaikan sel serta penjanaan sel/tisu baharu. Sehingga kini masih tiada inovasi berhubung penghasilan sel stem tumbuhan di Malaysia yang dilaporkan. Teknologi ini merupakan teknologi pertama dilaporkan di Malaysia. Penggunaan *Curcuma aeruginosa* adalah bersesuaian kerana bukan sahaja mempunyai nilai perubatan, tetapi juga keupayaan tanaman tersebut untuk menjana semula. Kajian *in vivo* sel stem ke atas model tikus menunjukkan keupayaan sel-sel stem ini meregenerasi dan menyembuhkan semula sel-sel yang terluka. Keupayaan dan kebolehan yang dimiliki oleh sel stem ini menjadikan ia mendapat permintaan yang tinggi dalam industri penjagaan kulit, rambut serta rejuvenasi. Melalui inovasi ini, Malaysia bukan sahaja dapat memanfaatkan kekayaan biodiversiti, tetapi juga membantu dalam mengurangkan kos pengimportan bahan ini.

## **Summary**

Plant stem cells have made their mark in the commercial arena especially in cosmetic and nutritional industry. Plant stem cells is known to contain powerful essential life can help protect and guarantee the longevity of human cells through its ability to restructure and rejuvenate cells. To-date no such system/innovation has been reported from any Malaysian plants/herbs. The utilisation of *Curcuma aeruginosa* is ideal as not only the medicinal property of the plant is tapped but also the plant's ability to regenerate. In vivo testing of *C. aeruginosa* stem cells was carried out on mice model. Results showed significant healing regeneration ability of wounded cells which was comparative to the commercial drug. Both these properties in combination have a huge demand in skincare, hair care and in the rejuvenation industry. Through this innovation, Malaysia can not only tap on the richness of its biodiversity but also aid in reducing the importation bills.

## **Pengarang**

Alizah Zainal (Dr.)

Pusat Penyelidikan Bioteknologi dan Nanoteknologi, Ibu Pejabat MARDI

Persiaran MARDI-UPM, 43400 Serdang, Selangor

E-mel: alizah@mardi.gov.my

Sanimah Simoh (Dr.)

Pusat Perancangan Strategik dan Pengurusan Inovasi, Ibu Pejabat MARDI

Persiaran MARDI-UPM, 43400 Serdang, Selangor

Mohd Waznul Adly Mohd Zaidan, Shazwan Abd. Shukor dan Nurulaishah Yahya

Pusat Penyelidikan Bioteknologi dan Nanoteknologi, Ibu Pejabat MARDI

Persiaran MARDI-UPM, 43400 Serdang, Selangor