

**PENGARUH HIDROGEL LIOFILISAT SEKRETOM
SEL PUNCA *CORD-PLACENTAL-JUNCTION* MANUSIA
TERHADAP DERAJAT KERATINISASI DAN
PERBAIKAN DERMIS MODEL LUKA BAKAR**



GILBERT SINAGA

2443021159

PROGRAM STUDI S1

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA

2024

**PENGARUH HIDROGEL LIOFILISAT SEKRETOM SEL PUNCA
CORD-PLACENTAL-JUNCTION MANUSIA TERHADAP DERAJAT
KERATINISASI DAN PERBAIKAN DERMIS MODEL LUKA
BAKAR**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan
memperoleh gelar Sarjana Farmasi Program Studi Strata I
di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya

OLEH:

Gilbert Sinaga

2443021159

Telah disetujui pada tanggal 11 Desember 2024 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,



apt. Yufna Rathasari W., S.Farm.,

M.Farm.Klin.

NIK 241.19.1061

Pembimbing II,

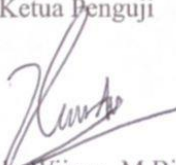


apt. Lucia Hendriati,

S.Si., M.Sc.

NIK 241.97.0282

Mengetahui,
Ketua Penguji



dr. Hendy Wijaya, M.Biomed

NIK. 241.17.0973

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, penulis menyetujui skripsi penulis, dengan judul : **Pengaruh Hidrogel Liofilisat Sekretom Sel Punca *Cord-Placental-Junction* Manusia Terhadap Derajat Keratinisasi dan Perbaikan Dermis Model Luka Bakar** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu *Digital Library* Perpustakaan Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini penulis buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 11 Desember 2024



Gilbert Sinaga
2443021159

Penulis menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini adalah benar-benar merupakan hasil karya penulis sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Surabaya, 11 Desember 2024



Gilbert Sinaga
2443021159

ABSTRAK

PENGARUH HIDROGEL LIOFILISAT SEKRETOM SEL PUNCA *CORD-PLACENTAL-JUNCTION* MANUSIA TERHADAP DERAJAT KERATINISASI DAN PERBAIKAN DERMIS MODEL LUKA BAKAR

GILBERT SINAGA
2443021159

Luka bakar adalah kerusakan jaringan kulit akibat panas, listrik, radioaktivitas, atau bahan kimia korosif yang menyebabkan perubahan struktur protein dalam sel. Transplantasi kulit merupakan standar perawatan dalam penatalaksanaan luka bakar tingkat tiga. Akan tetapi, metode ini akan mengurangi hasil estetika pada kulit dan kecenderungan meninggalkan jaringan parut yang lebih tebal. Terapi sekretom *Mesenchymal Stem Cell* (MSC) muncul sebagai metode yang menjanjikan karena tidak memerlukan lokasi donor dan berpotensi mengurangi pembentukan jaringan parut. Pada penelitian ini mengusulkan suatu pendekatan pengobatan baru yang tidak melibatkan tindakan bedah untuk membantu penyembuhan luka bakar tingkat tiga secara optimal, yaitu dengan penggabungan liofilisat sekretom *Cord Placental Junction* (CPJ)-MSC yang diisolasi dari *Umbilical Cord* (UC) ke dalam struktur hidrogel dengan menggunakan glukomanan sebagai basis. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mencapai penyembuhan luka tanpa bekas dan meningkatkan penampilan estetika kulit. Hasil penelitian menunjukkan bahwa hidrogel liofilisat sekretom CPJ-MSC dapat meningkatkan skor perbaikan dermis pada h-14 secara signifikan dibandingkan dengan kontrol negatif dan standar ($p=0,0015$; $p=0,0006$). CPJ-MSC dapat meningkatkan skor derajat keratinisasi dibandingkan dengan kelompok negatif dan kelompok standar pada hari ke-7 dan hari ke-14.

Kata kunci : Luka Bakar Derajat Tiga, CPJ-MSC, Sekretom, Liofilisat, Glukomanan

ABSTRACT

THE EFFECT OF HYDROGEL LYOPHILISATE OF HUMAN CORD-PLACENTAL-JUNCTION STEM CELL SECRETOME ON THE DEGREE OF KERATINIZATION AND REPAIR OF THE DERMIS IN A BURNS WOUND MODEL

**GILBERT SINAGA
2443021159**

Burns are damage to skin tissue due to heat, electricity, radioactivity, or corrosive chemicals that cause changes in the protein structure in cells. Skin transplantation is the standard of care in the management of third-degree burns. However, this method will reduce the aesthetic results of the skin and tends to leave thicker scar tissue. Mesenchymal Stem Cell (MSC) secretome therapy is emerging as a promising method because it does not require a donor site and has the potential to reduce scar tissue formation. This study proposes a new treatment approach that does not involve surgery to help heal third-degree burns optimally, namely by incorporating Cord Placental Junction (CPJ)-MSC secretome lyophilisate isolated from the Umbilical Cord (UC) into a hydrogel structure using glucomannan as base. This research aims to achieve scarless wound healing and improve the aesthetic appearance of the skin. The results showed that the CPJ-MSC secretome lyophilisate hydrogel could significantly increase the dermis repair score on day 14 compared to negative and standard controls ($p=0.0015$; $p=0.0006$). It can increase the keratinization degree score compared to the negative group and standard group on the 7th day and 14th day.

Keywords : Third-degree Burns, CPJ-MSC, Secretome, Lyophilisate, Glucomannan

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yesus Kristus yang telah memberikan rahmat dan karunia-Nya, sehingga skripsi dengan judul **“Pengaruh Hidrogel Liofilisat Sekretom Sel *Punca Cord-Placental-Junction* Manusia terhadap Derajat Keratinisasi dan Perbaikan Dermis Model Luka Bakar”** dapat terselesaikan. Penyusunan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi persyaratan dalam menyelesaikan Pendidikan Strata-1 di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Penulis sangat menyadari bahwa skripsi ini tidak dapat terselesaikan tanpa bantuan dari semua pihak-pihak sekitar. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis ingin mengucapkan rasa terima kasih sebesar-besarnya kepada :

1. Ibu apt. Yufita Ratnasari Wilianto, S.Farm., M.Farm.Klin. dan ibu apt. Lucia Hendriati, S.Si., M.Sc. selaku Dosen Pembimbing yang senantiasa memberikan waktu, ilmu, tenaga, petunjuk, saran, dan pemikiran yang berharga selama proses penelitian hingga penyusunan naskah skripsi ini.
2. Bapak dr. Hendy Wijaya, M.Biomed. dan Bapak Dr. Yudy Tjahjono, B.Sc.Biol., M.Sc.Biol. selaku Dosen Penguji yang bersedia meluangkan waktu dan memberikan petunjuk, saran, arahan serta kritik yang bermanfaat bagi penulis dalam perkembangan skripsi ini.
3. Bapak apt. Drs. Kuncoro Foe, G.Dip.Sc., Ph.D. selaku Dosen Penasehat Akademik yang memberikan motivasi, nasehat, dukungan selama awal perkuliahan hingga penyusunan skripsi ini.
4. Kedua orang tua (Helfri Sinaga dan Leita Rauli Silaban), saudari (Kezia Sinaga), dan keluarga besar Sinaga - Silaban yang selalu

dengan sabar dan tabah memberikan perhatian, kasih sayang, waktu, semangat, motivasi, doa, dan mendengarkan segala keluh kesah terutama membantu penulis dalam melalui masa-masa awal perkuliahan, serta pemberian material yang tak ternilai harganya dari awal perkuliahan hingga menyelesaikan skripsi ini

5. AKHLAKLESS (Bisma, Dinda, Erika, Irul, Jordy, Marco, Nadiva, Niko, Padi, Rani, dan Vito) yang sudah menemani dan mendukung penulis melalui awal-awal perkuliahan untuk menerima berkuliah di jurusan Farmasi.
6. PDI UKWMS (Amey, Ciak, Defano, Dito, Ecak, Ester, Hasan, Iren, Maxel, Nadisa, dan Regis) sudah menemani, menyemangati, mendengarkan keluh kesah, dan memberi dukungan penulis baik moral maupun materil dari awal semester hingga menyelesaikan skripsi ini.
7. Teman-teman penelitian *Stem Cell* dan Hidrogel Glukomanan (Brilian, Desensius, Dito, Jonathan, Maxelino, dan Suma) yang selalu membantu, menemani, dan memberikan semangat kepada penulis selama proses orientasi, penelitian, hingga penyusunan skripsi ini.
8. 2443021112 yang membantu penulis dalam menyelesaikan masalah, memberikan perhatian dan kasih sayang kepada penulis, memberikan semangat dan doa, serta selalu sabar menghadapi penulis selama perkuliahan hingga penulisan skripsi ini.
9. Real Madrid yang selalu menemani penulis ketika begadang untuk menyelesaikan segala tugas perkuliahan hingga penyusunan skripsi.
10. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebut satu persatu yang telah memberikan bantuan langsung maupun secara tidak langsung dalam penyelesaian naskah skripsi ini.

Tidak ada hal lain yang dapat penulis berikan kepada semuanya selain doa dan juga rasa terima kasih. Semoga seluruh kebaikan yang telah diberikan mendapat balasan yang berlimpah dari Tuhan Yang Maha Esa. Dengan keterbatasan pengalaman, pengetahuan maupun pustaka yang ditinjau, penulis menyadari kekurangan dalam penulisan naskah skripsi ini. Penulis sangat terbuka dalam menerima kritik dan saran yang dapat menyempurnakan naskah skripsi ini untuk menambah wawasan serta demi pengembangan ilmu pengetahuan yang telah diperoleh selama ini. Semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi banyak pihak.

Surabaya, 11 Desember 2024

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK.....	i
<i>ABSTRACT</i>	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	6
1.3 Tujuan Penelitian	6
1.4 Hipotesis Penelitian.....	7
1.5 Manfaat Penelitian	7
2.1.1 Manfaat Praktis	7
2.1.2 Manfaat Ilmiah.....	7
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	8
2.1 Luka Bakar	8
2.1.1 Definisi.....	8
2.1.2 Epidemiologi.....	9
2.1.3 Etiologi.....	9
2.1.4 Demografi dan Faktor Risiko.....	10
2.1.5 Klasifikasi	10
2.1.6 Patofisiologi	12
2.2 Penyembuhan Luka	14
2.2.1 Fisiologi	14

	Halaman
2.3 Sel Punca.....	17
2.3.1 Definisi.....	17
2.3.2 Klasifikasi	17
2.3.3 Manfaat Terapi Sel Punca dalam Proses Penyembuhan Luka	19
2.4 <i>Mesenchymal Stem Cell</i> (MSC)	19
2.4.1 Definisi.....	19
2.4.2 Karakteristik.....	20
2.5 Tali Pusat	22
2.5.1 Anatomi	22
2.5.2 <i>Cord Placenta Junction</i> (CPJ)	22
2.6 Sekretom	24
2.6.1 Definisi.....	24
2.6.2 Sekretom MSC.....	25
2.6.3 Sekretom MSC dalam Proses Penyembuhan Luka	25
2.7 Liofilisat	27
2.7.1 Definisi.....	27
2.7.2 Liofilisat Sekretom MSC	27
2.8 Hidrogel	28
2.8.1 Definisi.....	28
2.8.2 Peran Hidrogel dalam Proses Penyembuhan Luka.....	29
2.8.3 Hidrogel dengan Basis Glukomanan.....	30
2.9 Parameter Perbaikan Jaringan Kulit	30
2.9.1 Reepitelisasi	31
2.9.2 Indeks Ketebalan Epitel	31
2.9.3 Keratinisasi	31
2.9.4 Ketebalan Jaringan Granulasi	32
2.9.5 Remodeling.....	32
	vii

	Halaman
2.9.6 <i>Scar Elevation Index</i>	32
2.10 Hewan Coba	33
2.11 Kerangka Konsep	35
BAB 3. METODE PENELITIAN	36
3.1 Jenis Penelitian.....	36
3.2 Bahan dan Alat Penelitian	36
3.2.1 Bahan Penelitian	36
3.2.2 Alat Penelitian.....	37
3.2.3 Hewan Coba.....	39
3.3 Sampel Penelitian.....	40
3.3.1 Kriteria Inklusi Tali Pesar	40
3.3.2 Kriteria Eksklusi Tali Pesar	40
3.3.3 Kriteria Inklusi Hewan Coba	40
3.3.4 Kriteria Eksklusi Hewan Coba.....	41
3.4 Variabel Penelitian	41
3.5 Tahapan Penelitian	41
3.5.1 Pembuatan Media Transport	41
3.5.2 Pembuatan Serum Manusia.....	42
3.5.3 Persiapan Antibiotik dan Antifungi	42
3.5.4 Pembuatan Media Kultur (DMEM + Serum Manusia 10% + AB/AF 1%	43
3.5.5 Pengambilan dan Transport Sampel Tali Pesar dari Rumah Sakit	43
3.5.6 Isolasi CPJ-MSC.....	44
3.5.7 Proses Perawatan Sel Kultur	45
3.5.8 Proses Passage Sel	46
3.5.9 Isolasi Sekretom CPJ-MSC.....	46

	Halaman
3.5.10 Liofilisat Sekretom CPJ-MSK	47
3.5.11 Kontrol <i>Immunofenotipe</i> CPJ-MSK	48
3.5.12 Formulasi Hidrogel Glukomanan.....	48
3.5.13 Cara Pembuatan Hidrogel Glukomanan.....	48
3.5.14 Pembuatan Model Mencit Luka Bakar Derajat Tiga.....	49
3.5.15 Kelompok Subjek Hewan Coba	50
3.5.16 Cara Pengaplikasian Hidrogel pada Hewan Coba.....	50
3.6 Skema Konsep Penelitian.....	51
3.7 Analisis Data	52
3.7.1 Pengambilan Data	52
3.7.2 Pengolahan Data	53
3.7.3 Analisa Atatistik.....	54
3.8 Hipotesis Statistik.....	54
3.8.1 Hipotesa Nol	54
3.8.2 Hipotesa Alternatif.....	54
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN	55
4.1 Hasil Penelitian	55
4.1.1 Perbandingan Rerata Skor Derajat Keratinisasi antar setiap Kelompok.....	55
4.1.2 Perbandingan Rerata Persentase Perbaikan Dermis antar setiap Kelompok	57
4.2 Pembahasan.....	64
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN	69
5.1 Kesimpulan	69
5.2 Saran.....	69
DAFTAR PUSTAKA	70
LAMPIRAN	82

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 3.1 Bahan penelitian.....	36
Tabel 3.2 Alat penelitian.....	37
Tabel 3.3 Variabel penelitian.....	41
Tabel 3.4 Formulasi hidrogel.....	48
Tabel 3.5 Kelompok subjek hewan coba	50
Tabel 3.6 Tabel dummy pengambilan data derajat keratinisasi menggunakan <i>ImageJ</i>	52
Tabel 3.7 Tabel dummy pengambilan data perbaikan dermis menggunakan <i>ImageJ</i>	53
Tabel 4.1 Rerata skor derajat keratinisasi secara mikroskopis.....	56
Tabel 4.2 Rerata persentase perbaikan dermis	59
Tabel 4.3 Hasil uji normalitas <i>Shapiro-Wilk</i> perbaikan dermis H-7	59
Tabel 4.4 Hasil uji statistik data perbaikan dermis H-7	60
Tabel 4.5 Hasil uji normalitas <i>Shapiro-Wilk</i> perbaikan dermis H-14	61
Tabel 4.6 Hasil uji statistik data perbaikan dermis H-14	61
Tabel 4.7 Hasil uji statistik data perbaikan dermis antara H-7 dan H-14	62

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Klasifikasi luka bakar	12
Gambar 2.2 Proses penyembuhan luka	16
Gambar 2.3 Marker pluripotensi MSC.....	23
Gambar 2.4 Ekskresi metabolit aktif MSC	26
Gambar 2.5 <i>Mus musculus</i>	34
Gambar 2.6 Skema kerangka konsep	35
Gambar 3.1 Kerangka konsep penelitian	51
Gambar 4.1 Pengamatan mikroskopis pewarnaan MT H-0 perbesaran 4x lensa objektif	55
Gambar 4.2 Pengamatan mikroskopis pewarnaan MT H-7 perbesaran 4x lensa objektif	55
Gambar 4.3 Pengamatan mikroskopis pewarnaan MT H-14 perbesaran 4x lensa objektif	56
Gambar 4.4 Pengamatan mikroskopis KN pewarnaan MT H-14 perbesaran 10x lensa objektif	57
Gambar 4.5 Pengamatan mikroskopis KS pewarnaan MT H-14 perbesaran 10x lensa objektif	58
Gambar 4.6 Pengamatan mikroskopis KP pewarnaan MT H-14 perbesaran 10x lensa objektif	58
Gambar 4.7 Perbaikan dermis H-7 pada kontrol negatif, kontrol standar, dan kelompok perlakuan	60
Gambar 4.8 Perbaikan dermis H-14 pada kontrol negatif, kontrol standar, dan kelompok perlakuan	62
Gambar 4.9 Perbaikan dermis H-7 dan H-14 pada kontrol negatif, kontrol standar, dan kelompok perlakuan.....	62

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1	82
Lampiran 2	83
Lampiran 3	84
Lampiran 4	85
Lampiran 5	86
Lampiran 6	87
Lampiran 7	88
Lampiran 8	89
Lampiran 9	90
Lampiran 10	91
Lampiran 11	92
Lampiran 12	93
Lampiran 13	94
Lampiran 14	95
Lampiran 15	96
Lampiran 16	102
Lampiran 17	104
Lampiran 18	110