



**ANALISIS GEN KOLAGEN TIPE II BIOMARKER  
KONDROGENESIS *ADIPOSE MESENCHYMAL STEM CELL*  
DENGAN PENAMBAHAN *PLATELET RICH PLASMA* PADA  
*SCAFFOLD NANOFIBER PHA DAN SILK***

**SKRIPSI**

**ANDREA SALSABILA ROSADI**

**NRP 2010211018**

**UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL “VETERAN” JAKARTA  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
PROGRAM STUDI KEDOKTERAN PROGRAM SARJANA**

**2024**



**ANALISIS GEN KOLAGEN TIPE II BIOMARKER  
KONDROGENESIS *ADIPOSE MESENCHYMAL STEM CELL*  
DENGAN PENAMBAHAN *PLATELET RICH PLASMA* PADA  
*SCAFFOLD NANOFIBER PHA DAN SILK***

**SKRIPSI**

**Diajukan sebagai Salah Satu Syarat untuk Memperoleh Gelar  
Sarjana Kedokteran**

**ANDREA SALSABILA ROSADI**

**NRP 2010211018**

**UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL “VETERAN” JAKARTA  
FAKULTAS KEDOKTERAN**

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN PROGRAM SARJANA**

**2024**

## LEMBAR PENGESAHAN

Skripsi diajukan oleh:

Nama : Andrea Salsabila Rosadi

NIM : 2010211018

Program Studi : Kedokteran Program Sarjana

Judul Skripsi : Analisis Gen Kolagen Tipe II Biomarker Kondrogenesis *Adipose Mesenchymal Stem Cell* dengan Penambahan *Platelet Rich Plasma* pada *Scaffold Nanofiber PHA dan Silk*

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Tim Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Program Studi Kedokteran Program Sarjana, Fakultas Kedokteran, Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta.



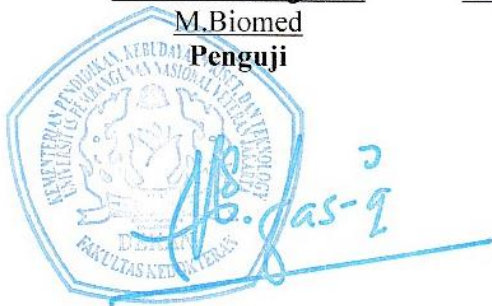
Meiskha Bahat, S.Si,  
M.Biomed  
**Penguji**



Andri Pramesyanti Pramono,  
S.Si, M.Biomed, Ph.D  
**Pembimbing 1**



Dr. dr. Abdul Kolib,  
M.H.  
**Pembimbing 2**



Dr. dr. H. Taufiq Fredrik Pasiak, Mkes.,  
M.Pd.I  
**Dekan Fakultas Kedokteran**



dr. Mila Citrawati, M.Biomed., Sp.KKLP  
**Ketua Program Studi Kedokteran  
Program Sarjana**

Ditetapkan di : Jakarta

Tanggal ujian : 10 Januari 2024

## PERNYATAAN ORISINALITAS

Skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri, dan semua sumber yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Andrea Salsabila Rosadi

NRP : 2010211018

Tanggal : 17 Januari 2024

Bilamana di kemudian hari ditemukan ketidaksesuaian dengan pernyataan saya, maka saya bersedia dituntut dan diproses sesuai dengan ketentuan yang berlaku.

Jakarta, 17 Januari 2024

Yang menyatakan,



Andrea Salsabila Rosadi

## PAKTA INTEGRITAS

Nama : Andrea Salsabila Rosadi

NRP : 2010211018

Menyatakan dengan sesungguhnya, bahwa Tanda Tangan (Digital dan Basah) yang ada dalam naskah ini benar keasliannya dan adanya persetujuan dari yang bersangkutan. Apabila di kemudian hari pernyataan saya tidak benar, maka saya bersedia menerima sanksi akademik.

Jakarta, 17 Januari 2024

Yang menyatakan,



Andrea Salsabila Rosadi

## PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIK

Sebagai *civitas* akademik Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Andrea Salsabila Rosadi  
NRP : 2010211018  
Fakultas : Kedokteran  
Program Studi : Kedokteran Program Sarjana (PSKPS)

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta. Hak Bebas Royalti Noneksklusif (*Non-exclusive Royalti Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul: **“Analisis Gen Kolagen Tipe II Biomarker Kondrogenesis Adipose Mesenchymal Stem Cell dengan Penambahan Platelet Rich Plasma pada Scaffold Nanofiber PHA dan Silk”**

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti ini, Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Jakarta, 17 Januari 2024

Yang menyatakan,

A 10,000 Indonesian Rupiah stamp with a signature over it. The stamp features the Garuda Pancasila emblem and the text 'REPUBLIK INDONESIA', '10000', 'TEL', '23 METERAI TEMPET', and the serial number 'F55ALX065226966'.

Andrea Salsabila Rosadi

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL “VETERAN” JAKARTA**

**Skripsi, Januari 2024**

**ANDREA SALSABILA ROSADI, No. NRP 2010211018**

**ANALISIS GEN KOLAGEN TIPE II BIOMARKER KON드로GENESIS *ADIPOSE MESENCHYMAL STEM CELL* DENGAN PENAMBAHAN *PLATELET-RICH PLASMA* PADA *SCAFFOLD NANOFIBER PHA* DAN *SILK***

RINCIAN HALAMAN (xxi + 106 halaman, 13 tabel, 6 bagan, 8 lampiran)

**ABSTRAK**

**Tujuan**

Kartilago merupakan jaringan avaskular sehingga apabila mengalami kerusakan sulit untuk memperbaiki dirinya sendiri. Rekayasa jaringan dapat digunakan untuk memperbaiki kerusakan kartilago. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui potensi *adipose derived stem cells* (ADSCs), campuran *scaffold nanofiber polyhydroxyalkanoate* (PHA) dan *silk*, dan diberi tambahan platelet-rich plasma (PRP) sebagai komponen rekayasa jaringan.

**Metode**

ADSCs dikultur pada *scaffold nanofiber silk* dan PHA/*silk* rasio 3:1 dalam media *Dulbecco's Modified Eagle's Medium* (DMEM) dengan dan tanpa penambahan PRP 10% selama 21 hari untuk melihat kemampuan untuk berdiferensiasi menjadi kartilago yang ditandai dengan ekspresi kolagen tipe II. Ekspresi gen dianalisis menggunakan RT-qPCR.

**Hasil**

Peningkatan ekspresi gen kolagen tipe II tertinggi terjadi pada kelompok perlakuan kultur ADSCs *scaffold silk* tanpa penambahan PRP 10% sebesar 6.04 kali lipat, sedangkan kelompok perlakuan dengan penambahan PRP 10% hanya 2.59 kali lipat terhadap kontrol. Kelompok perlakuan kultur ADSCs pada campuran *scaffold nanofiber PHA* dan *silk* rasio 3:1 mengalami penurunan ekspresi gen kolagen tipe II baik dengan dan tanpa PRP 10%.

**Kesimpulan**

Penelitian ini menunjukkan bahwa penambahan PRP 10% pada media kultur kondrogenesis ADSCs pada *scaffold nanofiber PHA* dan *silk* dapat meningkatkan ekspresi gen kolagen tipe II meskipun belum maksimal. Hal tersebut bisa disebabkan karena preparasi PRP yang beragam.

**Daftar Pustaka** : 65 (2013-2023)

**Kata Kunci** : *Adipose Mesenchymal Stem Cell*, Kondrogenesis, Kolagen Tipe II, PHA, PRP, *Scaffold Nanofiber*, *Silk*

**FACULTY OF MEDICINE  
UNIVERSITY PEMBANGUNAN NASIONAL “VETERAN” JAKARTA**

**Undergraduate Thesis, January 2024**

**ANDREA SALSABILA ROSADI, No. NRP 2010211018**

**ANALYSIS OF TYPE II COLLAGEN EXPRESSION AS A BIOMARKER OF  
CHONDROGENIC DIFFERENTIATION ADIPOSE MESENCHYMAL STEM  
CELLS INDUCED BY PLATELET-RICH PLASMA ON PHA AND *SILK*  
NANOFIBER SCAFFOLD**

PAGES DETAIL (xxi + 106 pages, 13 tabels, 6 pictures, 8 appendices)

**ABSTRACT**

**Objective**

Cartilage is avascular tissue, making it difficult to repair itself when damaged. Tissue engineering can be use for repair cartilage damage. This research aims to explore the potential of adipose-derived stem cells (ADSCs), a combination of nanofiber polyhydroxyalkanoate (PHA) and silk scaffold, with the addition of platelet-rich plasma (PRP) as components of tissue engineering.

**Method**

ADSCs were cultured on a silk and PHA/silk nanofiber scaffold with a 3:1 ratio in Dulbecco's Modified Eagle's Medium (DMEM), both with and without the addition of 10% platelet-rich plasma (PRP) for 21 days to assess their potential to differentiate into cartilage, as indicated by the expression of type II collagen. Gene expression was analyzed using RT-qPCR.

**Result**

The highest increase in type II collagen gene expression occurred in the ADSCs cultured on the silk scaffold without 10% PRP addition, showing a 6.04-fold upregulation. In contrast, the treatment group with the addition of 10% PRP exhibited a 2.59-fold increase compared to the control. The ADSCs cultured on the mixed nanofiber scaffold of PHA and silk with a 3:1 ratio experienced a decrease in type II collagen gene expression, both with and without 10% PRP supplementation.

**Conclusion**

This study indicates that 10% PRP addition to the chondrogenic culture media of ADSCs on a PHA and silk nanofiber scaffold can enhance the expression of type II collagen genes, although not to its maximum potential. This result could be attributed to the diverse preparation methods of PRP.

**References** : 65 (2013-2023)

**Keywords** : *Adipose Mesenchymal Stem Cell, Chondrogenesis, PHA, PRP, Scaffold nanofiber, Silk Fibroin, Type II Collagen*



## KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur dipanjatkan ke hadirat Allah SWT atas segala rahmat, kasih, dan karunia-Nya, sehingga penulis dapat menulis skripsi yang berjudul “Analisis Gen Kolagen Tipe II Biomarker Kondrogenesis *Adipose Mesenchymal Stem Cell* dengan Penambahan *Platelet rich plasma* pada *Scaffold nanofiber* PHA dan *Silk*”. Penyusunan skripsi ini merupakan tugas akhir sebagai salah satu syarat yang perlu dipenuhi untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran pada program S1-Pendidikan Dokter di Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional Jakarta. Penulis menyadari bahwa dalam proses perkuliahan dan penyusunan skripsi ini terdapat banyak pihak yang membantu, membimbing, serta selalu mendukung penulis. Oleh karena itu, penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih sebesar-besarnya kepada :

1. Kedua orang tua penulis, Hendra Rosadi, M.Mar. dan Aan Warlimah, Amd.Keb, S.KM. Kepada adik-adik penulis, yaitu Adinda Shabrina Rosadi dan Airlangga Aldebaran Rosadi yang selalu mendukung dan mendoakan penulis sampai saat ini.
2. Dr. dr. H. Taufiq Fredik Pasiak, M. Kes., M.Pd.I., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta, dr. Mila Citrawati, M.Biomed, Sp. KKLP selaku Kepala Program Studi Sarjana Kedokteran, serta Tim *Community Research Program* yang telah mengayomi dan memberi ilmu dalam penyusunan skripsi ini.
3. Ibu Andri Pramesyanti Pramono, S.Si., M.Biomed., Ph.D dan Dr. dr. Abdul Kolib, M.H selaku pembimbing skripsi yang telah bersedia meluangkan waktu dan tenaga untuk membantu dan memberi dukungan pada penulis dari awal proses penyusunan skripsi.
4. Ibu Meiskha Bahar, S.Si, M.Si sebagai penguji skripsi penulis yang telah meluangkan waktu, tenaga, memberi masukan, arahan, dan sarana kepada penulis untuk menyempurnakan penyusunan skripsi ini.
5. Bapak Muhammad Dede Anang Priyanto selaku laboran Laboratorium *Stem Cell* Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional Veteran

Jakarta dan staff Laboratorium Helix yang telah meluangkan waktu dan tenaga untuk membantu dalam penelitian penulis agar dapat terlaksana dengan baik.

6. Teman sejawat penulis yang meneliti di departemen ini : Vhokiya, Hanan, dan Regina yang selama ini telah saling mendukung dan memberi bantuan untuk mengerjakan skripsi ini.
7. Sahabat penulis, yaitu Fadilla, Rainy, Novy, Kharisma, Menik, dan Fiandra yang selalu memberikan dukukungan dan membantu penulis dalam menjalani perkuliahan dan proses penulisan skripsi.
8. Seluruh teman sejawat angkatan 2020 Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta atas segala bantuan dan dukungan pada penulis saat perkuliahan dan penulisan skripsi.
9. Seluruh pihak lainnya yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu yang telah memberi bantuan, dukungan, dan mendoakan penulis selama ini.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini masih jauh dari kata sempurna, sehingga penulis menerima atas segala saran dan kritik yang membangun bagi skripsi ini. Penulis berharap skripsi ini dapat bermanfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan selanjutnya.

Jakarta, 7 Januari 2024

Andrea Salsabila Rosadi

## DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN .....	iii
PERNYATAAN ORISINALITAS.....	iv
PAKTA INTEGRITAS.....	v
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI .....	vi
ABSTRAK .....	vii
ABSTRACT.....	viii
KATA PENGANTAR.....	ix
DAFTAR ISI .....	xi
DAFTAR TABEL.....	xv
DAFTAR GAMBAR .....	xvi
DAFTAR BAGAN.....	xvii
DAFTAR ISTILAH/SINGKATAN.....	xviii
DAFTAR LAMPIRAN .....	xxi
BAB I PENDAHULUAN.....	1
I.1 Latar Belakang.....	1
I.2 Rumusan Masalah .....	3
I.3 Tujuan Penelitian.....	3
I.3.1 Tujuan Umum.....	3
I.3.2 Tujuan Khusus .....	4
I.4 Manfaat Penelitian.....	4
I.4.1 Manfaat Teoritis .....	4
I.4.2 Manfaat Praktis .....	4

BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....	6
II.1 Sel Punca (Stem Cell) .....	6
II.1.1 Definisi Sel Punca.....	6
II.1.2 Adipose Mesenchymal Stem Cell .....	9
II.2 Kondrogenesis.....	12
II.2.1 Kolagen Tipe II .....	14
II.3 <i>Scaffold</i> .....	15
II.3.1 <i>Scaffold Polyhydroxyalkanoates (PHA)</i> .....	22
II.3.2 <i>Scaffold Silk</i> .....	27
II.4 <i>Platelet-rich plasma (PRP)</i> .....	31
II.5 <i>Polymerase Chain Reaction (PCR)</i> .....	34
II.5.1 <i>Real Time Quantitative PCR (RT-qPCR)</i> .....	35
II.6 Penelitian Terkait .....	38
II.6 Kerangka Teori.....	40
II.7 Kerangka Konsep.....	41
II.7 Hipotesis .....	41
BAB III METODE PENELITIAN.....	42
III.1 Jenis Penelitian .....	42
III.2 Tempat dan Waktu Penelitian .....	42
III.3 Subjek Penelitian .....	42
III.3.1 Populasi Penelitian .....	42
III.3.2 Sampel Penelitian .....	43
III.3.3 Kelompok Kontrol.....	43

III.4 Kriteria Inklusi dan Eksklusi .....	43
III.4.1 Kriteria Inklusi.....	43
III.4.2 Kriteria Eksklusi.....	43
III.5 Besar Sampel .....	43
III.6 Teknik Sampling.....	44
III.7 Variabel Penelitian .....	45
III.7.1 Variabel Independen .....	45
III.7.2 Variabel Dependen.....	45
III.8 Definisi Operasional .....	45
III.9 Alat dan Bahan.....	46
III.9.1 Alat Penelitian .....	46
III.9.2 Bahan Penelitian.....	47
III.10 Cara Kerja.....	49
III.11 Analisis Data .....	59
III.12 Alur Penelitian .....	60
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	62
IV.1 Hasil Penelitian .....	62
IV.1.1 Morfologi Sel.....	62
IV.1.2 Konsentrasi <i>Platelet-rich plasma</i> .....	62
IV.1.3 Karakteristik Scaffold .....	63
IV.1.4 Hasil Analisis RNA.....	65
IV.1.5 Uji Ekspresi Gen Kolagen Tipe II dengan RT-qPCR.....	66
IV.2 Analisis Data .....	69

IV.2.1 Uji Normalitas Ekspresi Gen Kolagen Tipe II.....	70
IV.2.2 Uji Homogenitas Ekspresi Gen Kolagen Tipe II .....	70
IV.2.3 Uji Kruskal-Wallis .....	71
IV.3 Pembahasan .....	72
IV.3.1 Morfologi Sel.....	72
IV.3.2 Konsentrasi <i>Platelet-rich plasma</i> .....	73
IV.3.3 Karakteristik Scaffold .....	75
IV.3.4 Kemurnian dan Konsentrasi Hasil Isolasi RNA .....	76
IV.3.5 Uji Ekspresi Gen Kolagen Tipe II dengan RT-qPCR.....	77
IV.4 Keterbatasan Penelitian.....	82
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	83
V.1 Kesimpulan .....	83
V.2 Saran.....	83
DAFTAR PUSTAKA .....	84
LAMPIRAN.....	91
SURAT PERNYATAAN BEBAS PLAGIARISME SKRIPSI.....	104

## DAFTAR TABEL

Tabel 1 Penelitian Terkait.....	39
Tabel 2 Definisi Operasional.....	46
Tabel 3 Sekuens Primer.....	55
Tabel 4 Ilustrasi Nilai $C_T$ .....	58
Tabel 5 Hasil Konsentrasi PRP.....	61
Tabel 6 Hidrofilisitas Scaffold.....	61
Tabel 7 Kekasaran Permukaan Scaffold.....	62
Tabel 8 Konsentrasi dan Kemurnian RNA.....	63
Tabel 9 Konsentrasi RNA pada cDNA.....	64
Tabel 10 Ekspresi Gen Kolagen Tipe II.....	66
Tabel 11 Uji Normalitas.....	68
Tabel 12 Uji Homogenitas.....	68
Tabel 13 Uji Kruskal-Wallis.....	69

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1 Klasifikasi Stem Cell.....	7
Gambar 2 Sumber dan Kemampuan Berdiferensiasi MSCs.....	11
Gambar 3 Proses Isolasi ADSCs.....	13
Gambar 4 Proses Kondrogenesis.....	15
Gambar 5 Klasifikasi Scaffold.....	19
Gambar 6 Penggunaan PHA dalam Rekayasa Jaringan.....	28
Gambar 7 <i>Silk</i> Fibroin.....	30
Gambar 8 Penggunaan Scaffold <i>Silk</i> Fibroin.....	32
Gambar 9 Sentrifugasi PRP.....	36
Gambar 10 Proses PCR.....	36
Gambar 11 Signaling Pathway MSCs.....	71



## **DAFTAR BAGAN**

Bagan 1 Kerangka Teori.....	41
Bagan 2 Kerangka Konsep.....	42
Bagan 3 Alur Penelitian.....	60
Bagan 4 Amplifikasi Kolagen Tipe II.....	65
Bagan 5 Amplifikasi GAPDH.....	65
Bagan 6 Nilai Fold Change.....	67

## DAFTAR ISTILAH/SINGKATAN

1. ACD : *Acid Citric Dextrose*
2. ADSCs : *Adipose Derived Stem cells*
3. AE : *Amplification Efficiencies*
4. ALP : *Alkaline Phosphatase*
5. ASCs : *Adult Stem Cells*
6. Asp : *Aspartic Acid*
7. BMPs : *Bone Morphogenetic Protein*
8. Bp : *Base Pair*
9. CMC : *Carboxymethyl Cellulose*
10. Ct : *Cycle Treshold*
11. DMEM : *Dulbecco's Modified Eagle's*
12. dECM : *Decellularized ECM*
13. ECM : *Extracellular Matrix*
14. EDTA : *Ethylenediaminetetraacetic Acid*
15. EGF : *Epidermal Growth Factor*
16. ESCs : *Embryonic Stem Cells*
17. FBS : *Fetal Bovine Serum*
18. FGF : *Fibroblast Growth Factor*
19. GAG : *Glycosaminoglycan*
20. GAPDH : *Glyceraldehyde 3-Phosphate Dehydrogenase*
21. Glu : *Glutamic Acid*
22. Hh : *Hedgehogs*

23. HHD : *Hydroxyhexadecanoic Acid*
24. HOD : *Hydroxyoctadecanoic Acid*
25. hUC-MSCs : *Human Umbilical Cord Stem Cells*
26. IGF : *Insulin-like Growth Factor*
27. iPSCs : *Induced Pluripotent Stem Cells*
28. lcl-PHA : *Long Chain Length Polyhydroxyalkanoate*
29. mcl-PHA : *Medium Chain Length Polyhydroxyalkanoate*
30. MMP : *Matrix Metalloproteinase*
31. MSCs : *Mesenchymal Stem Cells*
32. NFW : *Nuclease Free Water*
33. OCN : *Osteocalcin*
34. PCR : *Polymerase Chain Reaction*
35. PDGF : *Platelet Derived Growth Factor*
36. PHA : *Polyhydroxyalkanoate*
37. PHB : *Polyhydroxybutyrate*
38. PHBHHX : *Poly(3-hydroxybutyrate-co-3-hydroxyhexanoate)*
39. PHBV : *Poly(3-hydroxybutyrate-co-3-hydroxyvalerate)*
40. PHV : *Polyhydroxyvalerate*
41. PPP : *Platelet Poor Plasma*
42. PRP : *Platelet Rich Plasma*
43. RT-qPCR : *Real Time Quantitative Polymerase Chain Reaction*
44. SC : *Sodium Citrate*
45. scl-PHA : *Short Chain Length Polyhydroxyalkanoate*

46. sCMC : *Sulfated Carboxymethylcellulose*
47. Ser : *Serine*
48. SF : *Silk Fibroin*
49. SLS : *Selective Laser Sintering*
50. SVF : *Stromal Vascular Fraction*
51. Tm : *Temperatur Melting*
52. TGF- $\beta$  : *Transforming Growth Factor Beta*
53. Tyr : *Tyrosine*
54. VEGF : *Vascular Endothelial Growth Factor*
55. WCA : *Water Contact Angle*

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Riwayat Hidup.....	91
Lampiran 2 Surat Permohonan Ethical Clearance.....	92
Lampiran 3 Surat Keterangan Pengganti Etik Sampel Penelitian.....	93
Lampiran 4 Surat Izin Penelitian.....	94
Lampiran 5 Surat Pembebasan Persetujuan Etik Penelitian.....	97
Lampiran 6 Hasil Output SPSS RT-qPCR.....	98
Lampiran 7 Dokumentasi Penelitian.....	99
Lampiran 8 Hasil Turnitin.....	103