



**ANALISIS GEN BIOMARKER *ALKALINE PHOSPHATASE*
(ALP) PADA DIFERENSIASI OSTEOGENESIS *ADIPOSE-*
DERIVED STEM CELLS DENGAN *SCAFFOLD PHA* DAN *SILK***

SKRIPSI

**VHOKIYA MAULIDYA PUTRI ANGKOTASAN
2010211009**

**UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL VETERAN JAKARTA
FAKULTAS KEDOKTERAN
PROGRAM STUDI KEDOKTERAN PROGRAM SARJANA
2024**



**ANALISIS GEN BIOMARKER *ALKALINE PHOSPHATASE*
(ALP) PADA DIFERENSIASI OSTEOGENESIS ADIPOSE-
DERIVED STEM CELLS DENGAN *SCAFFOLD PHA* DAN *SILK***

SKRIPSI

**Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar
Sarjana Kedokteran**

VHOKIYA MAULIDYA PUTRI ANGKOTASAN

2010211009

**UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL VETERAN
JAKARTA FAKULTAS KEDOKTERAN
PROGRAM STUDI KEDOKTERAN PROGRAM SARJANA
2024**

PERNYATAAN ORISINALITAS

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

Nama : Vhokiya Maulidya Putri Angkotasan
NIM : 2010211009
Tanggal : 15 Januari 2024

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

Jakarta, 15 Januari 2024

Yang menyatakan,



Vhokiya Maulidya Putri Angkotasan

PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

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

Nama : Vhokiya Maulidya Putri Angkotasan
NIM : 2010211009
Fakultas : Kedokteran
Program Studi : Kedokteran Program Sarjana

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta. Hak Bebas Royalti Non Eksklusif (*Non-exclusive Royalty Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul: **“ANALISIS GEN BIOMARKER *ALKALINE PHOSPHATASE (ALP)* PADA DIFERENSIASI OSTEOGENESIS *ADIPOSE-DERIVED STEM CELLS* DENGAN *SCAFFOLD 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, 15 Januari 2024

Yang menyatakan,



Vhokiya Maulidya Putri Angkotasan

LEMBAR PENGESAHAN

Skripsi diajukan oleh:

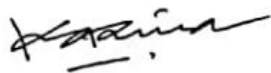
Nama : Vhokiya Maulidya Putri Angkotasan

NIM : 2010211009

Program Studi : Kedokteran Program Sarjana

Judul Skripsi : ANALISIS GEN BIOMARKER ALKALINE PHOSPHATASE (ALP)
PADA DIFERENSIASI OSTEOGENESIS *ADIPOSE-DERIVED STEM*
CELLS DENGAN SCAFFOLD 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.



Dr.dr. Karina, Sp.BP-RE
Penguji



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



dr. Abdul Kolib, MH
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 : 15 Januari 2024

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa karena atas kasih dan karunia-Nya, penulis dapat menyusun penelitian skripsi yang berjudul “ANALISIS GEN BIOMARKER *ALKALINE PHOSPHATASE (ALP)* pada *DIFERENSIASI OSTEOGENESIS ADIPOSE- DERIVED STEM CELLS* dengan *SCAFFOLD PHA DAN SILK*” dengan baik dan maksimal. Penelitian dan penyusunan proposal skripsi ini dilakukan dengan maksud untuk memenuhi salah satu syarat kelulusan dalam meraih gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta.

Penulis menyadari dalam penyusunan proposal skripsi ini tidak terlepas dari doa, dukungan, bantuan, bimbingan, dan semangat yang diberikan dari berbagai pihak baik berupa moril maupun materil. Untuk itu, dalam kesempatan ini penulis mengucapkan banyak terima kasih kepada :

1. Kedua orang tua penulis, Bapak Jufri Angkotasan dan Ibu Alifya serta adik saya iyas dan alya yang selalu hadir dengan cinta dan kasih sayang, senantiasa memberikan doa, yang dengan sabar membesarkan, mengajar, mendidik, menuntun serta mendengarkan segala keluh kesah penulis dan merupakan kekuatan terbesar pagi penulis untuk terus belajar dan tetap kuat ketika menghadapi situasi tersulit sekalipun.
2. Dr. dr. H. Taufiq Fredrik Pasiak, M.Kes., M.Pd.I selaku Dekan Fakultas Kedokteran UPN “Veteran” Jakarta,
3. dr. Mila Citrawati, M. Biomed selaku Kepala Program Studi,
4. Andri Pramesyanti P, S.Si., M.Biomed., Ph.D selaku dosen pembimbing utama yang telah meluangkan waktu ditengah kesibukannya untuk memberikan arahan, masukan, motivasi, dan semangat. Sungguh suatu kehormatan dan rasa sangat bangga bisa berkesempatan menjadi salah satu mahasiswa bimbingannya,
5. dr. Abdul Kolib, MH selaku dosen pembimbing kedua yang telah meluangkan waktu ditengah kesibukannya untuk memberikan arahan, masukan, motivasi, dan semangat. Sungguh suatu kehormatan dan rasa

sangat bangga bisa berkesempatan menjadi salah satu mahasiswa bimbingannya,

6. Dr. dr. Karina, Sp.BP-RE selaku penguji sidang skripsi yang telah membimbing dan memberi saran konstruktif kepada peneliti.
7. Seluruh dosen pengajar dan staff di FK UPN “Veteran” Jakarta yang telah memberikan ilmu pengetahuan, mendidik, dan menuntun penulis selama perkuliahan.
8. Teman – teman satu bimbingan departemen mikrobiologi, Andrea, Hanan, Regina yang kebersamai langkah penulis, saling menyemangati satu sama lain selama proses penyelesaian proposal skripsi,
9. Aya, Raja, Bitu, Risda, Salsa, Indra, Dipo, Jeremy, Ikhlas, Gifta, Jeremiah yang telah berjuang dan menghabiskan waktu bersama menempuh pendidikan sarjana kedokteran yang penuh lika-liku.

Penulis menyadari bahwa ada banyak aspek yang dapat ditingkatkan dan diperbaiki dalam penyusunan proposal skripsi ini. Oleh karena itu, penulis terbuka untuk menerima saran dan kritik konstruktif demi memperbaiki proposal skripsi yang lebih baik. Penulis berharap bahwa proposal skripsi ini dapat memberikan manfaat dan pengetahuan yang berharga bagi para berbagai pihak.

Jakarta, 15 Januari 2024

Penulis

DAFTAR ISI

PERNYATAAN ORISINALITAS	i
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS	ii
LEMBAR PENGESAHAN	iii
ABSTRAK	iv
<i>ABSTRACT</i>	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR BAGAN.....	xiii
DAFTAR ISTILAH/SINGKATAN.....	xiv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
I.1 Latar Belakang.....	1
I.2 Perumusan Masalah.....	3
I.3 Tujuan Penelitian.....	4
I.3.1 Tujuan Umum	4
I.3.2 Tujuan Khusus.....	4
I.4 Manfaat Penelitian.....	5
I.4.1 Manfaat Teoritis	5
I.4.2 Manfaat Praktis	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
II.1 Landasan Teori	6
II.1.1 Stem Cell	6
II.1.2 Mesenchymal Stem Cell.....	12
II.1.3 Diferensiasi osteogenik	20

II.1.4	ALP	21
II.1.5	Bioperancah (<i>scaffold</i>)	22
II.1.6	PHA	27
II.1.7	Silk Fibroin.....	29
II.1.8	Real-Time Polymerase Chain Reaction (RT-PCR).....	31
II.2	Kerangka Teori.....	32
II.3	Kerangka Konsep	33
II.4	Hipotesis Penelitian.....	33
II.5	Penelitian Terkait	34
BAB III METODE PENELITIAN.....		35
III.1	Jenis Penelitian	35
III.2	Tempat dan Waktu Penelitian	35
III.3	Subjek Penelitian.....	36
III.3.1	Populasi Penelitian	36
III.3.2	Sampel Penelitian.....	36
III.3.3	Kelompok Kontrol.....	36
III.4	Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	37
III.4.1	Kriteria Inklusi	37
III.4.2	Kriteria Eksklusi.....	37
III.5	Besar Sampel.....	37
III.6	Teknik Pengambilan Sampel.....	38
III.7	Variabel Penelitian	38
III.7.1	Variabel Independen.....	38
III.7.2	Variabel Dependen.....	38
III.8	Definisi Operasional.....	39
III.9	Alat dan Bahan	39
III.9.1	Alat Penelitian	39
III.9.2	Bahan Penelitian.....	40
III.10	Cara Kerja	41
III.11	Analisis Data	48

III.12 Alur Penelitian.....	49
BAB IV_HASIL DAN PEMBAHASAN	50
IV.1 Hasil Penelitian	50
IV.1.1 Morfologi Sel	50
IV.1.2 Konsentrasi dan Kemurnian Hasil Isolasi RNA.....	51
IV.1.3 Uji Ekpresi Gen ALP dengan Teknik Real-Time PCR.....	53
IV.2 Analisis Data	55
IV.2.1 Ekpresi Gen ALP	57
IV.2.2.2 Uji Homogenitas Ekpresi Gen ALP.....	58
IV.2.3 Uji Kruskal-Wallis	59
IV.3 Pembahasan Penelitian.....	60
IV.3.1 Konsentrasi dan Kemurnian Hasil Isolasi RNA.....	61
IV.3.2 Uji Konsentrasi Gen ALP dengan Teknik RT-PCR.....	62
IV.4 Keterbatasan Penelitian	66
BAB V PENUTUP.....	68
V.1 Kesimpulan.....	68
V.2 Saran.....	69
DAFTAR PUSTAKA	70
LAMPIRAN	87

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Nama lain Mesenchymal Stem Cell.....	13
Tabel 2. Karakteristik Mesenchymal Stem Cell	15
Tabel 3. Potensi penggunaan MSC sebagai terapi	17
Tabel 4. Karakteristik biomaterial ceramic pada Bone Tissue Engineering.....	24
Tabel 5. Karakteristik berbagai polimer alami pada Bone Tissue Engineering.....	25
Tabel 6. Karakteristik berbagai polimer sintetik pada Bone Tissue Engineering..	26
Tabel 7. Metode ekstraksi PHA.	28
Tabel 8. Penelitian Terkait	34
Tabel 9. Definisi Operasional	39
Tabel 10. Desain Primer.....	45
Tabel 11. Ilustrasi perhitungan Δ CT pada sampel	46
Tabel 12. Konsentrasi RNA Perlakuan	52
Tabel 13. Konsentrasi RNA Pada Pembentukan cDNA	52
Tabel 14. Nilai Ct Ekpresi Gen ALP pada RNA ADSCs	53
Tabel 15. Uji Water Contact Angle.....	55
Tabel 16. Uji Kekasaran.....	56
Tabel 17. Uji Normalitas Ekpresi Gen ALP	58
Tabel 18. Uji Homogenitas Ekpresi Gen ALP.....	58
Tabel 19. Uji Kruskal-Wallis	59

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Karakteristik & Sifat kemampuan sel punca.....	7
Gambar 2. ESC dari Inner cell mass embrio pre-implantasi.....	8
Gambar 3. ESC (Embryonic stem cell).....	9
Gambar 4. Klasifikasi stem cell dewasa	10
Gambar 5. Transdiferensiasi Mesenchymal Stem Cell	11
Gambar 6. Sumber MSC.....	14
Gambar 7. Kultur Mesenchymal Stem Cell yang memperlihatkan sel berbentuk spindle seperti fibroblas	16
Gambar 8. Perubahan & diferensiasi MSC menjadi osteoblast	20
Gambar 9. Tahapan produksi ALP.....	21
Gambar 10. Komponen tissue engineering	23
Gambar 11. Silk Fibroin.....	29
Gambar 12. Morfologi Sel ADSCs sebelum dikultur	51
Gambar 13. Ratio mRNA Perlakuan.....	54
Gambar 14. Amplifikasi ALP pada RT-PCR.....	54
Gambar 15. Struktur dan Klasifikasi PHA.....	64
Gambar 16. Water Contact (WCA) PHA Silk rasio 3:1	65

DAFTAR BAGAN

Bagan 1. Kerangka Teori	32
Bagan 2. Kerangka konsep.....	33
Bagan 3. Alur Penelitian	49

DAFTAR ISTILAH/SINGKATAN

1. ADSCs : *Adipose Mesenchymal Stem Cells*
 2. ALP : *Alkaline phosphatase*
 3. BM-MSC : *Bone marrow mesenchymal stromal cells*
 4. CD : *Code*
 5. CFU : *Colony Forming Unit –Fibroblast*
 6. CSC : *Cardiac Stem Cell*
 7. ESC : *Embryonic Stem Cell*
 8. GCALP : *Germ Cell Alkaline Phosphatase*
 9. HA : *Hidroksi-Apatit*
 10. HSC : *Hematopoetic stem cell*
 11. IALP : *Intestinal Alkaline Phosphatase*
 12. IL : *Interleukin*
 13. ISCT : *International Society for Cellular Therapy*
 14. MAPC : *Multipotent Adult Progenitor Cell*
 15. MSC : *Mesenchymal Stem Cell*
 16. NSC : *Neural stem cell*
 17. OCN : *Osteocalcin*
 18. PHA : *Poly hydroxyalkanoates*
 19. PLA : *Poly lactic Acid*
 20. PLAP : *Placental alkaline phosphatase*
 21. PLGA : *Poly-Lactic-co-Glycolic Acid*
 22. RS : *Recycling Stem Cell*
 23. SPCs : *Stromal Progenitor Cells*
 24. TNSALP : *Tissue Nonspecific Alkaline Phosphatase*
 25. UC-MSC : *Umbilical Cord-Mesenchymal Stem Cell*
- β -TCP : *Beta-Tricalcium Phosphate*

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Riwayat Hidup Penulis	87
Lampiran 2 Surat Pemohonan <i>Ethical Clearance</i>	88
Lampiran 3 Surat Keterangan Penggantu Etik Sampel Penelitian.....	89
Lampiran 4 Surat Izin Penelitian.....	90
Lampiran 5 Surat Pemohonan Persetujuan Etik Penelitian.....	91
Lampiran 6 Hasil Output SPSS RT-qPCR.....	92
Lampiran 7 Dokumentasi Peneltian	94
Lampiran 8 Hasil Pasase Sel	96
Lampiran 9 Surat Keterangan Lulus Uji Plagiasi	97
Lampiran 10 Hasil Turnitin.....	98