

**TESIS**

**POTENSI APLIKASI KOMBINASI *PLATELET RICH FIBRIN* (PRF) DENGAN *SKIN-DERIVED MESENCHYMAL STEM CELL* (SMSCs) PADA REGENERASI LUKA KULIT *FULL-THICKNESS* KELINCI**



**Oleh**

**Igo Syaiful Ihsan  
NIM. 061714453007**

**PROGRAM STUDI MAGISTER  
VAKSINOLOGI DAN IMUNOTERAPEUTIKA  
FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN  
UNIVERSITAS AIRLANGGA  
SURABAYA  
2020**

**POTENSI APLIKASI KOMBINASI *PLATELET RICH FIBRIN* (PRF) DENGAN *SKIN-DERIVED MESENCHYMAL STEM CELLS* (SMSCs) PADA REGENERASI LUKA KULIT *FULL-THICKNESS* KELINCI**

**PENELITIAN EKSPLORATIF LABORATORIS**

**TESIS**

**untuk memperoleh gelar Magister  
dalam Program Studi Vaksinologi dan Imunoterapetika  
pada Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga  
Surabaya**

**Igo Syaiful Ihsan  
NIM. 061714453007**

**PROGRAM STUDI MAGISTER  
VAKSINOLOGI DAN IMUNOTERAPETIKA  
FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN  
UNIVERSITAS AIRLANGGA  
SURABAYA  
2020**

## PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam Tesis berjudul:

**POTENSI APLIKASI KOMBINASI *PLATELET RICH FIBRIN (PRF)*  
DENGAN *SKIN-DERIVED MESENCHYMAL STEM CELL (SMSCs)* PADA  
REGENERASI LUKA KULIT *FULL-THICKNESS* KELINCI**

tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar Magister di suatu perguruan tinggi dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Surabaya, 13 Agustus 2020



Igo Syaiful Ihsan  
NIM. 061714453007

**Lembar Pengesahan**

TESIS INI TELAH DISETUJUI

Tanggal : 13 Agustus 2020

Oleh :

Pembimbing Ketua



**Prof. Dr. Fedik Abdul Rantam, drh.**

NIP. 195910021987011001

Pembimbing



**Prof. Sri Agus Sudjarwo, drh., Ph.D**

NIP. 195609041984031004

Mengetahui,  
Ketua Program Studi Vaksinologi dan Imunoterapetika  
Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga



**Muchammad Yunus, drh., M. Kes., Ph.D**

NIP. 196612291993031001

Tesis ini telah diuji dan dinilai pada  
Tanggal: 13 Agustus 2020

**PANITIA PENGUJI TESIS**

Ketua : Dr. Nusdianto Triakoso, drh., M.P.  
Anggota : Dr. Hani Plumeriastuti, drh., M. Kes., AP. Vet  
Prof. Dr. Rahayu Ernawati, drh., M. Sc  
Prof. Dr. Fedik Abdul Rantam, drh  
Prof. Sri Agus Sudjarwo, drh., Ph. D.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Segala puji syukur kehadiran Allah SWT karena diberikan karunia sehingga penulis dapat melaksanakan penelitian dan menyelesaikan tesis dengan judul **“POTENSI APLIKASI KOMBINASI *PLATELET RICH FIBRIN* (PRF) DENGAN *SKIN-DERIVED MESENCHYMAL STEM CELL* (SMSCs) PADA REGENERASI LUKA KULIT *FULL-THICKNESS* KELINCI”**.

Pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan terima kasih kepada:

Dekan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga Prof. Pudji Srianto, drh., M. Kes., dan Ketua Program Studi S2 Vaksinologi dan Imunoterapeutika Muchammad Yunus, drh., M. Kes., Ph. D atas kesempatan mengikuti pendidikan di Program Studi S2 Vaksinologi dan Imunoterapeutika Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga.

Prof. Dr. Fedik Abdul Rantam, drh., selaku pembimbing pertama dan Prof. Sri Agus Sudjarwo, drh., Ph. D, selaku pembimbing serta, dan Dr. Nurdianto Triakoso, drh., M.P., Prof. Dr. Rahayu Ernawati, drh., M.Sc., Dr. Hani Plumeriastuti, drh., M. Kes., AP. Vet. atas saran dan bimbingannya. Seluruh Staf pengajar S2 Vaksinologi dan Imunoterapeutika Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga atas ilmu selama pendidikan Magister.

Tim peneliti Pusat Penelitian dan Pengembangan Stem Cell Universitas Airlangga, Eryk Hendrianto, S.Si., M.Si., Helen Susilowati, S.KM., M.Si., Nora Ertanti, drh., M.Si., Aristika Dinaryanti, drh., M.Si., Deya Karsari, drh., M.S., atas bantuan, dukungan dan kerjasamanya dalam penelitian ini.

Keluarga tercinta Bapak Subakir dan Ibu Tri Hartuti, dan kakak Utit Intan K. atas doa, ridho, dan didikan serta kasih sayang yang tidak pernah putus. Sahabat sejati Sigit Wibowo, drh., Khaliim J. Kusala, drh., M.Si., N. Ishiyama H. DVM, MVPH., dan Yaumi A. Sani, drh., atas kebaikan hati untuk menemani dalam berbagai situasi.

Teman seperjuangan magister Vaksinologi dan Imunoterapeutika Angkatan 2017, Agri Kaltaria S.Farm., Naimah Putri, drh., M.Si., Anise Proboningrat, drh. M.Si., Ine Karni S.Pt., Amaq Fadholi, drh. M.Si, Arif Nur Muhammad, S.Si., atas kekompakan dan kerjasamanya. Dan keluarga besar prodi magister Vaksinologi dan Imunoterapeutika yang tidak penulis sebutkan satu persatu. Semoga Allah SWT melimpahkan karunia-Nya sebagai balasan atas kebaikan yang telah diberikan. Penulis menyadari bahwa penulisan ini masih jauh dari sempurna, sehingga kritik dan saran sangat diharapkan. Semoga tesis ini bermanfaat bagi ilmu pengetahuan khususnya dalam bidang Kedokteran Hewan.

Surabaya, Agustus 2020

Penulis

## RINGKASAN

Penelitian ini membandingkan aplikasi PRF, SMSCs dan kombinasi keduanya pada luka kulit *full-thickness* kelinci. PRF memiliki potensi sebagai sumber faktor pertumbuhan (PDGF, VEGF, IGF, TGF- $\beta$ ) dan sebagai biomaterial *scaffold* fibrin untuk kultivasi sel. SMSCs telah terbukti sebagai terapi sel. Hasil penelitian menunjukkan bahwa growth factor (PDGF, VEGF, IGF, TGF- $\beta$ ) paling tinggi terdapat pada kelompok kombinasi PRF dan SMSCs. Efek proliferasi SMSCs terjadi setelah kombinasi dengan PRF. Ekspresi fibronectin paling tinggi terdapat pada kelompok kombinasi PRF dan SMSCs. Hal ini berkaitan dengan kandungan *growth factor* (PDGF, VEGF, IGF, TGF- $\beta$ ) yang memiliki fungsi dalam proliferasi dan migrasi sel fibroblast serta pembentukan ECM (termasuk fibronectin). Ekspresi MMP8 terlihat jelas pada semua kelompok yang mengindikasikan jaringan luka telah dalam fase remodelling setelah 21 hari. Kombinasi PRF dan SMSCs bisa menjadi dasar untuk terapi pada luka kulit *full-thickness*.



## SUMMARY

This study compared application of PRF, SMSCs and its combination in rabbit full-thickness skin wound. PRF has potential as a source of growth factors (PDGF, VEGF, IGF, TGF- $\beta$ ) and as a biomaterial fibrin scaffold for cell cultivation. And SMSCs has proven as potential cell therapy. The result showed that highest growth factors (PDGF, VEGF, IGF, TGF- $\beta$ ) was seen in the combination PRF and SMSCs group. The proliferation effect of SMSCs showed after combination with PRF. The highest fibronectin expressed in the PRF and SMSCs combination group, this is related to the growth factor content, PDGF, VEGF, IGF, TGF- $\beta$  which has the role for fibroblasts proliferation, migration and forming ECM (including fibronectin). The expressing of MMP8 was clearly seen in all groups which indicated the wound tissue has already in remodelling phase after 21 days. This could be the basis for therapy using the combination of PRF and SMSCs in full-thickness skin wounds.