

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kartilago sendi merupakan struktur avaskular, alimfatik, dan aneural sehingga cedera pada kartilago sendi memiliki masalah penyembuhan yang serius ketika mengalami cedera. Ketika suatu kartilago sendi mengalami cedera, harapan untuk terjadi perbaikan secara struktural, fungsi dan biomekanik menjadi sulit dan sering kali pasien dengan cedera pada kartilago sendi akan selangkah lebih dekat menuju osteoarthritis (OA) (Merkely *et al.*, 2018). *Autologous Chondrocyte Implantation (ACI)*, *Osteochondral autograft/allograft transplantation* dan *microfracture* adalah pilihan terapi yang sering dipakai untuk mengatasi cedera kartilago saat ini. Terapi berbasis sel seperti Mesenchymal Stem Cell (MSC) juga memiliki potensi yang besar untuk mengatasi masalah ini. Terapi berbasis sel memiliki berbagai kekurangan, diantaranya, protokol penyimpanan dan distribusinya yang rumit, resiko reaksi imunologis serta retensi yang terbatas pada jaringan target membawa kita kepada sebuah paradigma baru terapi bebas sel, yakni sekretom (Mancuso *et al.*, 2019; Perbowo *et al.*, 2020).

Sekretom adalah protein yang disekresikan oleh sel, jaringan atau organisme ke ekstraseluler pada waktu dan kondisi tertentu. Sekretom juga mengandung banyak molekul *cell signalling*, *growth factor* dan sitokin yang berperan seperti kelenjar parakrin untuk mengatur perilaku sel seperti proliferasi, diferensiasi, dan produksi matriks ekstraseluler (Hathout, 2007; Daneshmandi *et al.*, 2020). Sekretom yang berasal dari jaringan adiposa memiliki potensi yang besar

untuk dapat dipakai sebagai terapi adjuvant pada cedera kartilago. Penelitian secara *in vitro* menunjukkan bahwa MSC dari jaringan adiposa sinovium, atau *infrapatellar fat pad* (IFP), memiliki kemampuan proliferasi dan potensi kondrogenik yang lebih baik daripada yang berasal dari jenis lain (Koh & Choi, 2012). Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa kombinasi *scaffold* DFLP (Dwikora-Ferdiansyah-Lesmono-Purwati) dan AdMSC memiliki potensi yang baik untuk regenerasi kartilago dengan cara meningkatkan ekspresi kolagen tipe 2 seperti pada kartilago hialin yang banyak terdapat pada kartilago sendi (Perbowo *et al.*, 2020). Selain potensinya yang besar untuk penyembuhan kartilago, gabungan *scaffold* dan AdMSC memiliki tantangan tersendiri dalam penyimpanan dan distribusinya. Kebanyakan hasil kultur sel dibawa dalam media yang berisi *fetal bovine serum* (FBS) atau serum dari manusia (Palamà *et al.*, 2020) atau diawetkan dengan metode cryopreservasi (Damous *et al.*, 2018) sehingga tidak memungkinkan jika di distribusikan ke tempat yang jauh sehingga metode *freeze drying* atau metode beku kering diharapkan bisa menjadi alternatif jawaban atas permasalahan ini. Metode cryopreservasi dan metode *freeze drying* memiliki perbedaan yang mendasar, yaitu jika menggunakan metode cryopreservasi maka sampel di dinginkan hingga temperatur *cryogen* (-80°C hingga -196°C) sedangkan metode *freeze drying* atau lyophilisasi adalah proses membuang kadar air yang membeku melalui proses sublimasi. Metode *freeze drying* saat ini menjadi salah satu metode yang menjadi harapan karena metode penyimpanan ini sudah terbukti efektif untuk preservasi biomaterial pada suhu ruangan hingga beberapa bulan. Metode *freeze drying* memiliki beberapa keuntungan diantaranya stabilitas sampel dalam suhu ruangan, stabilitas struktural yang tetap terjaga, aplikasi kembali,

distribusi serta penyimpanannya yang mudah sehingga diharapkan menjadi solusi untuk produksi dan distribusi produk sekretom secara massal di masa depan (Zhang *et al.*, 2010).

Terapi berbasis sel dan jaringan membutuhkan *Good Manufacturing Practice (GMP)* dalam proses produksi, penyimpanan dan distribusinya. Kombinasi antara *cartilage scaffold* dan *Adipose Derived Mesenchymal Stem Cell (AdMSC)* memiliki potensi yang besar dalam proses penyembuhan kartilago namun memiliki masalah dalam penyimpanan dan distribusinya. Sementara metode *freeze drying* diharapkan menjadi jawaban atas permasalahan tersebut. Saat ini evaluasi karakteristik stabilitas secara fisika, biokimia dan mikrobiologi *freeze-dried secretome* dari *chondrogenic Adipose Mesenchymal Stem Cell (AdMSC)* belum tersedia. Penelitian ini bertujuan untuk melakukan observasi dan analisis terhadap karakteristik stabilitas fisika, biokimia dan mikrobiologi *freeze-dried secretome* dari *chondrogenic Adipose Mesenchymal Stem Cell (AdMSC)*.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang pemikiran tersebut maka dirumuskan permasalahan penelitian sebagai berikut :

1. Bagaimana perbandingan karakteristik organoleptis (bentuk, warna dan bau) *freeze-dried secretome* dari *chondrogenic Adipose Mesenchymal Stem Cell (AdMSC)* pada 0, 4, 8, dan 12 minggu?
2. Bagaimana perbandingan karakteristik pH *freeze-dried secretome* dari *chondrogenic Adipose Mesenchymal Stem Cell (AdMSC)* pada 0, 4, 8, dan 12 minggu?

3. Bagaimana perbandingan karakteristik kadar TGF- β 3 *freeze-dried secretome* dari *chondrogenic Adipose Mesenchymal Stem Cell (AdMSC)* pada 0, 4, 8, dan 12 minggu?
4. Bagaimana perbandingan karakteristik pertumbuhan kuman *freeze-dried secretome* dari *chondrogenic Adipose Mesenchymal Stem Cell (AdMSC)* pada 0, 4, 8, dan 12 minggu?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Menganalisis perbedaan karakteristik fisika, biokimia dan mikrobiologi *freeze-dried secretome* dari *chondrogenic Adipose Mesenchymal Stem Cell (AdMSC)* pada 0, 4, 8, dan 12 minggu.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Menganalisis karakteristik organoleptis (bentuk, warna dan bau) *freeze-dried secretome* dari *chondrogenic Adipose Mesenchymal Stem Cell (AdMSC)* pada 0, 4, 8, dan 12 minggu.
2. Menganalisis karakteristik pH *freeze-dried secretome* dari *chondrogenic Adipose Mesenchymal Stem Cell (AdMSC)* pada 0, 4, 8, dan 12 minggu.
3. Menganalisis karakteristik kadar TGF- β 3 *freeze-dried secretome* dari *chondrogenic Adipose Mesenchymal Stem Cell (AdMSC)* pada 0, 4, 8, dan 12 minggu.
4. Menganalisis karakteristik pertumbuhan kuman *freeze-dried secretome* dari *chondrogenic Adipose Mesenchymal Stem Cell (AdMSC)* pada 0, 4, 8, dan 12 minggu

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat teoritis

Secara ilmiah memberikan informasi karakteristik fisika, biokimia dan mikrobiologi pada *freeze-dried secretome* dari *chondrogenic Adipose Mesenchymal Stem Cell (AdMSC)*.

1.4.2 Manfaat praktis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai karakteristik dan stabilitas fisika, biokimia, dan mikrobiologi *freeze-dried secretome* dari *chondrogenic Adipose Mesenchymal Stem Cell (AdMSC)* pada 0, 4, 8 dan 12 minggu sehingga dapat memberikan gambaran tentang waktu masa pakai dan daya tahan produk