

KARYA ILMIAH AKHIR

PENGARUH WAKTU PENYIMPANAN *FRESH HUMAN AMNIOTIC MEMBRANE* TERHADAP KADAR *GROWTH FACTOR* (EGF, TGF- β , bFGF) PADA *FREEZE-DRIED HUMAN AMNIOTIC MEMBRANE*



Oleh:

**Yanuar Ari Pratama, dr
NIM. 011618246304**

Pembimbing:

**Sitti Rizaliyana, dr., Sp. BP-RE (K)
Yuanita Safitri Dianti, dr., Sp. BP-RE (K)
Atikah, S.Si., M.Si**

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1
BEDAH PLASTIK REKONSTRUKSI DAN ESTETIK
DEPARTEMEN/ KSM BEDAH PLASTIK REKONSTRUKSI DAN ESTETIK
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA/
RSUD DR. SOETOMO SURABAYA
2022**

Prasyarat Gelar

Pengaruh waktu penyimpanan Fresh *Human Amniotic Membrane* terhadap kadar *growth factor* (EGF, TGF- β , bFGF) pada *Freeze-dried Human Amniotic Membrane*

KARYA ILMIAH AKHIR

Untuk
Memperoleh Gelar Spesialis Bedah Plastik Rekonstruksi dan Estetik (Sp.BP-RE)
dalam
Program Pendidikan Dokter Spesialis-1
Bedah Plastik Rekonstruksi dan Estetik
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

Oleh:

Yanuar Ari Pratama, dr.

Pembimbing:

Sitti Rizaliyana, dr., Sp. BP-RE (K)
Yuanita Safitri Dianti, dr., Sp. BP-RE (K)
Atikah, S.Si., M.Si

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1
BEDAH PLASTIK REKONSTRUKSI DAN ESTETIK
DEPARTEMEN/ KSM BEDAH PLASTIK REKONSTRUKSI DAN ESTETIK
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA/
RSUD DR. SOETOMO SURABAYA
2022**

PERNYATAAN ORISINALITAS

Karya akhir ini adalah hasil karya saya sendiri, dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar

Nama : Yanuar Ari Pratama, dr.

NIM : 011618246304

Tanda tangan :



Tanggal : 13 Juni 2022

LEMBAR PENGESAHAN

- 1 Judul Penelitian: Pengaruh waktu penyimpanan Fresh *Human Amniotic Membrane* terhadap kadar *growth factor* (EGF, TGF- β , bFGF) pada *Freeze-dried Human Amniotic Membrane*
- 2 Peneliti
 - a. Nama : Yanuar Ari Pratama, dr.
 - b. Jabatan : Peserta Program Pendidikan Dokter Spesialis-1 (PPDS-1)
 - c. Bagian : Departemen/ KSM Bedah Plastik Rekonstruksi dan Estetik

**Telah disetujui oleh pembimbing pada tanggal
serta dipertahankan di depan penguji pada tanggal
dan dinyatakan telah memenuhi syarat**

Menyetujui,

Pembimbing I



Sitti Rizaliyana, dr., Sp. BP-RE (K)

NIP. 19720321 2008012 005

Pembimbing II



Yuanita Safitri Dianti, dr., Sp. BP-RE (K)

NIP. 102.6110619861020179112

Mengetahui,

Koordinator Program Studi Ilmu Bedah Plastik Rekonstruksi dan Estetik
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/RSUD Dr. Soetomo Surabaya



Dr. Iswinarno Doso Saputro, dr., Sp. BP-RE (K)

NIP. 19630415 1990031 016

UCAPAN TERIMA KASIH

Segala puji dan syukur kehadirat Allah SWT, karena berkat kasih dan penyaluran-Nya maka karya ilmiah akhir ini sebagai salah satu persyaratan untuk menyelesaikan Program Pendidikan Dokter Spesialis-1 Ilmu Bedah Plastik Rekonstruksi dan Estetik Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya.

Selama menyelesaikan penyusunan laporan penelitian ini, kami telah banyak mendapat bantuan dari berbagai pihak baik secara langsung maupun tidak langsung. Untuk itu dengan segala kerendahan hati, kami ingin menyampaikan terima kasih sebesar-besarnya dan penghargaan kepada semua pihak yang berperan, yaitu :

1. **Sitti Rizaliyana, dr., Sp.BP-RE (K)** sebagai pembimbing penelitian dan tim penguji yang telah banyak memberikan waktunya dengan penuh perhatian dan kesabaran berupa bimbingan, dorongan, saran dan perbaikan sehingga dapat terselesaikan mulai dari proposal hingga laporan karya ilmiah ini.
2. **Yuanita Safitri Dianti, dr., Sp.BP-RE (K)** sebagai pembimbing penelitian dan tim penguji yang telah banyak memberikan waktunya dengan penuh perhatian dan kesabaran berupa bimbingan, dorongan, saran dan perbaikan sehingga dapat terselesaikan mulai dari proposal hingga laporan karya ilmiah ini.
3. Rektor Universitas Airlangga, **Prof. Dr. Mohammad Nasih, SE., M.T.Ak., CMA** atas kesempatan dan fasilitas yang diberikan kepada penulis untuk mengikuti dan menyelesaikan pendidikan.
4. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga saat ini, **Prof. Dr. H. Budi Santoso, dr., Sp.OG (K)** dan sebelumnya **Prof. Dr. Soetojo, dr., Sp.U (K)**

yang telah memberikan kesempatan menempuh Program Pendidikan Dokter Spesialis-1 Ilmu Bedah Plastik Rekonstruksi dan Estetik Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya.

5. Direktur RSUD Dr. Soetomo Surabaya saat ini, **Dr. Joni Wahyuhadi, dr., Sp.BS (K)** dan **Harsono, dr., MPH.**, selaku Direktur RSUD Dr. Soetomo Surabaya sebelumnya, atas kesempatan dan fasilitas selama pendidikan dan melaksanakan penelitian selama mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis I Ilmu Bedah Plastik Rekonstruksi dan Estetik di RSUD Dr. Soetomo.
6. **Prof. Dr. David Sontani Perdanakusuma dr., Sp.BP-RE (K)** selaku Kepala Departemen Bedah Plastik Rekonstruksi dan Estetik saat ini, dan **Dr. Iswinarno Doso Saputro, dr., Sp.BP-RE (K)** selaku Kepala Departemen Bedah Plastik Rekonstruksi dan Estetik sebelumnya, yang telah berkenan memberikan kesempatan kepada penulis untuk menempuh pendidikan dan memperdalam pengetahuan dan keahlian di bidang Bedah Plastik Rekonstruksi dan Estetik.
7. **Dr. Iswinarno Doso Saputro, dr., Sp.BP-RE (K)** selaku Kepala Program Studi Ilmu Bedah Plastik Rekonstruksi dan Estetik saat ini.
8. **Prof. Dr. Djohansjah Marzoeqi, dr., SpB., SpBP-RE (K)**, guru besar Departemen/ SMF Ilmu Bedah Plastik Rekonstruksi dan Estetik Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/ RSUD Dr. Soetomo Surabaya yang telah memberikan masukan berharga dalam metodologi penelitian ini.
9. **Prof. M. Sjaifuddin Noer, dr., Sp.B, Sp.BP-RE (K)**, selaku guru besar Departemen/ SMF Ilmu Bedah Plastik Rekonstruksi dan Estetik Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/ RSUD Dr. Soetomo Surabaya dan dosen

wali atas bimbingan, nasihat dan motivasi serta teladan bagi penulis selama menempuh pendidikan dokter spesialis (PPDS).

10. **Agus Santoso Budi, dr., Sp.BP-RE (K)**, selaku Sekretaris Program Studi Ilmu Bedah Plastik Rekonstruksi dan Estetik atas segala bimbingan, nasihat dan motivasi kepada penulis selama mengikuti pendidikan.
11. **Atikah, S.Si., M.Si.**, selaku pembimbing statistik penelitian ini, sehingga laporan penelitian dapat terselesaikan dengan baik.
12. **Seluruh staf pengajar** di Departemen Ilmu Bedah Plastik Rekonstruksi dan Estetik Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga RSUD Dr. Soetomo Surabaya yang luar biasa dalam membimbing, memberikan nasihat dan membagikan pengalamannya selama penulis menempuh studi PPDS.
13. **Seluruh teman sejawat PPDS I Bedah Plastik Rekonstruksi dan Estetik**, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, RSUD Dr. Soetomo Surabaya terutama rekan seperjuangan **Rionaldo Dhiparedja, dr., dan Bernadetta, dr.**, yang telah berjuang bersama dalam segala situasi suka dan duka, semangat kebersamaan dan penguatan selama menempuh pendidikan magister dan spesialis.
14. **Seluruh perawat, tenaga medis dan staf** di Instalasi Rawat Jalan, Instalasi Rawat Inap, Instalasi Rawat Darurat serta Instalasi Bedah Pusat di RSUD dr. Soetomo Surabaya yang telah bekerjasama dengan baik memberikan pelayanan dan membantu penulis dalam pendidikan magister dan spesialis
15. **Sekretaris bagian dan seluruh karyawan/ti Departemen Bedah Plastik Rekonstruksi dan Estetik** yang telah memberikan banyak bantuan untuk kelancaran pendidikan selama ini.

16. Orang tua ibu **Dr. Nanik Zubaidah, drg., M.Kes, SpKG (K)** dan bapak **Prof. Dr. Kuntaman., dr., MS., SpMK (K)**, yang selalu memberikan doa serta dukungan yang tak hentinya. Istri saya tercinta **Dila Nur Fitriani, dr.**, yang setia memberikan pendampingan, pengorbanan, doa serta dukungan yang tak terhingga, untuk penulis dalam menyelesaikan segala tahap dalam pendidikan.
17. **Semua pihak** yang namanya tidak dapat penulis sebutkan satu persatu untuk segala dukungannya baik secara langsung maupun tidak langsung.

Kami menyadari laporan penelitian ini masih belum sempurna, oleh karena itu kami dengan senang hati menerima kritik dan saran yang bersifat membangun untuk selanjutnya dapat menyempurnakan laporan penelitian ini. Sebagai akhir kata, kami mengucapkan banyak terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu penyusunan laporan penelitian ini.

Peneliti



Yanuar Ari Pratama, dr.

PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai civitas akademik Universitas Airlangga, saya yang bertanda tangan:

Nama : Yanuar Ari Pratama, dr.
NIM : 011618246304
Program Studi : Ilmu Bedah Plastik Rekonstruksi dan Estetik
Departemen : Bedah Plastik Rekonstruksi dan Estetik
Fakultas : Kedokteran Universitas Airlangga
Jenis karya : Laporan Retrospektif Karya Ilmiah Akhir

demikian pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Airlangga Hak Bebas Royalti Noneksklusif (*Non-exclusive Royalty-Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul:

PENGARUH WAKTU PENYIMPANAN *FRESH HUMAN AMNIOTIC MEMBRANE* TERHADAP KADAR *GROWTH FACTOR* (EGF, TGF- β , bFGF) PADA *FREEZE-DRIED HUMAN AMNIOTIC MEMBRANE*

berserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini, Universitas Airlangga berhak menyimpan, mengalih-media-formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/ pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 13 Juni 2022

Yang menyatakan



Yanuar Ari Pratama, dr.

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PRASYARAT GELAR.....	ii
PERNYATAAN ORISINALITAS.....	iii
LEMBAR PENGESAHAN	iv
UCAPAN TERIMA KASIH	v
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI	ix
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR.....	xiii
DAFTAR SINGKATAN.....	xiv
ABSTRAK	xv
 BAB 1 PENDAHULUAN.....	 1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	4
 BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	 5
2.1 Human Amniotic Membrane	5
2.1.1 Definisi membran amnion.....	5
2.1.2 Struktur anatomi membran amnion.....	5
2.1.3 Komposisi amnion	7
2.1.4 Asal donor human amniotic membrane	8
2.2 Growth Factor untuk Penyembuhan Luka	9
2.2.1 Epidermal growth factor (EGF)	10
2.2.2 Transforming growth factor- β (TGF- β).....	11
2.2.3 Basic fibroblast growth factor (bFGF).....	12
2.3 Freeze-dried Human Amniotic Membrane	13
2.3.1 Definisi.....	13

2.3.2	Proses pembuatan.....	13
2.3.3	Penyimpanan Human Amniotic Membrane.....	14
BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN ..		17
3.1	Kerangka Konseptual.....	17
3.2	Hipotesis Penelitian	19
BAB 4 METODOLOGI PENELITIAN		20
4.1	Jenis Penelitian.....	20
4.2	Variabel.....	20
4.3	Subyek, Sampel, dan Besar Sampel Penelitian.....	20
4.3.1	Subyek penelitian	20
4.3.1	Sampel penelitian	20
4.3.3	Besar sampel penelitian.....	21
4.4	Definisi Operasional Variabel.....	21
4.4.1	Freeze-dried human amniotic membrane.....	21
4.4.2	Lama penyimpanan	22
4.4.3	Kadar growth factor	22
4.5	Cara Pengambilan dan Pengumpulan Data.....	23
4.6	Cara Pengolahan dan Analisa Data	23
4.7	Lokasi dan Waktu Penelitian	24
4.8	Alur Penelitian	24
BAB 5 HASIL PENELITIAN		25
BAB 6 PEMBAHASAN		31
BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN		35
DAFTAR PUSTAKA		36
LAMPIRAN.....		42

DAFTAR TABEL

Tabel 5.1	Kadar EGF <i>freeze-dried human amniotic membrane</i>	26
Tabel 5.2	Kadar bFGF <i>freeze-dried human amniotic membrane</i>	27
Tabel 5.3	Kadar TGF- β <i>freeze-dried human amniotic membrane</i>	28

DAFTAR GAMBAR

		Halaman
Gambar 2.1	<i>Human amnion</i>	5
Gambar 2.2	Presentasi skematis dari struktur membran janin saat aterm.....	6
Gambar 2.3	Konsentrasi sitokin dan <i>growth factor</i> pada berbagai macam jenis preparasi dari HAM.....	8
Gambar 3.1	Diagram kerangka konseptual penelitian.....	17
Gambar 4.1	<i>Freeze-dried human amnion</i>	22
Gambar 4.2	Alur penelitian.....	24
Gambar 5.1	Grafik rerata EGF pada <i>freeze-dried human amniotic membrane</i> yang diproses dari membran amnion segar pada penyimpanan 1 minggu, 3 bulan, dan 9 bulan.	27
Gambar 5.2	Grafik rerata bFGF pada membran amnion kering beku yang diproses dari membran amnion segar pada penyimpanan 1 minggu, 3 bulan, dan 9 bulan.....	28
Gambar 5.3	Grafik rerata TGF- β pada membran amnion kering beku yang diproses dari membran amnion segar pada penyimpanan 1 minggu, 3 bulan, dan 9 bulan.....	29

DAFTAR SINGKATAN

AM	<i>Amniotic Membrane</i>
bFGF	<i>Basic Fibroblast Growth Factor</i>
EGF	<i>Epidermal Growth Factor</i>
ELISA	Enzyme-linked immunosorbent assay
TGF- β	<i>Transforming Growth Factor Beta</i>
HAM	<i>Human Amniotic Membrane</i>
HGF	<i>Hepatocyte Growth Factor</i>
HIV	<i>Human Immunodeficiency Virus</i>
IL-10	Interleukin-10
IL-4	Interleukin-4
IL-6	Interleukin-6
KGF	<i>Keratinocyte Growth Factor</i>
NGF	<i>Nerve Growth Factor</i>

ABSTRAK

Latar Belakang: Masing-masing metode pengawetan dapat menyebabkan tingkat kerusakan yang berbeda pada komponen jaringan dan dapat mempengaruhi kinerja regeneratif membran amnion. Konsentrasi sebagian besar sitokin ditemukan menurun selama periode pengawetan. Masih belum ada studi mengenai pengaruh lama penyimpanan *fresh human amnion* dengan kadar growth faktor pada produk *freeze dried human amnion*.

Metode Penelitian: Penelitian ini menggunakan rancangan eksperimental *post test group design*.

Hasil: Tidak ada perbedaan yang signifikan pada kadar EGF produk *freeze-dried human amniotic membrane* yang dihasilkan dari 3 jenis lama penyimpanan *fresh human amniotic membrane* (Penyimpanan 1 minggu dengan kadar $8,49 \pm 5,16$ pg/mL, 3 bulan dengan kadar $4,55 \pm 1,98$ pg/mL, dan 9 bulan dengan kadar $4,04 \pm 2,12$ pg/mL). Tidak ada perbedaan nilai bFGF yang signifikan antar produk *freeze-dried human amniotic membrane* yang dihasilkan dari 3 jenis lama penyimpanan *fresh human amniotic membrane* (Penyimpanan 1 minggu dengan kadar $97,86 \pm 113,98$ pg/mL, 3 bulan dengan kadar $109,69 \pm 113,39$ pg/mL, dan 9 bulan dengan kadar $117,53 \pm 73,46$ pg/mL). Ada perbedaan yang bermakna pada kadar TGF- β yaitu pada produk dari hasil penyimpanan 1 minggu ($97,93 \pm 18,27$ pg/mL) dengan 3 bulan ($55,94 \pm 28,67$ pg/mL). Sedangkan kadar TGF- β pada *freeze dried human amniotic membrane* dari hasil penyimpanan *fresh human amniotic membrane* pada 1 minggu dengan 9 bulan, dan 3 bulan dengan 9 bulan dinyatakan tidak memiliki perbedaan yang signifikan.

Kesimpulan: Tidak ada perbedaan yang bermakna pada kadar EGF dan bFGF pada penelitian ini. Terdapat perbedaan yang bermakna pada kadar TGF- β *freeze-dried human amniotic membrane* yang diproduksi dari *fresh human amniotic membrane* dengan hasil kadar *growth factor* yang lebih tinggi pada penyimpanan 1 minggu dibandingkan dengan 3 bulan.

Kata Kunci: bFGF, EGF, *freeze dried human amnion*, penyimpanan, TGF- β