

Karya Ilmiah Akhir

**PENGARUH WAKTU PENYIMPANAN *FRESH*
HUMAN AMNIOTIC MEMBRANE TERHADAP
KADAR *GROWTH FACTOR* EGF, TGF- β , DAN bFGF**



Oleh:

Rionaldo Dhiparedja, dr.
NIM 011618246302

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 , dan bFGF**

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:

Rionaldo Dhiparedja, 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 : Rionaldo Dhiparedja, dr.
NIM : 011618246302

Tanda tangan :

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Rionaldo', is written over a rectangular orange postage stamp. The stamp features the Indonesian national emblem (Garuda) and the text 'SPULUN RIB RUPAH', '1000', 'METERAI TEMPEL', and the serial number '4088AAJX014111699'. A long, horizontal, slightly wavy line is drawn across the signature and the stamp.

Tanggal : 02 November 2022

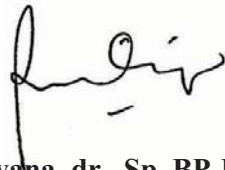
LEMBAR PENGESAHAN

- 1 Judul Penelitian: Pengaruh Waktu Penyimpanan Fresh *Human Amniotic Membrane* Terhadap Kadar *Growth Factor* EGF, TGF- β , dan bFGF
- 2 Peneliti
 - a. Nama : Rionaldo Dhiparedja, 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 Marzoeki, 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 **Lelyani Tirtowinoto** dan bapak **Budiharso Dhiparedja, dr.**, yang selalu menjadi teladan bagi saya yang mendukung dan memberikan doa yang tiada hentinya mulai dari saya belum dilahirkan sampai detik ini.
17. Istri saya tercinta **Nanny Herwanto, dr., Sp.D.V.** yang setia memberikan pendampingan, pengorbanan, doa serta dukungan yang tak terhingga, untuk penulis dalam menyelesaikan segala tahap dalam pendidikan. Serta anak saya **Evander Ronan Dhiparedja** dan **Rania Celine Dhiparedja** yang selalu menjadi penghibur ketika hati dan fisik mulai lelah menjalani kegiatan sehari-hari. Penyelesaian Tesis ini karena dukungan dan doa dari kalian semua.
18. **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



Rionaldo Dhiparedja, dr.

**PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI TUGAS AKHIR
UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai civitas akademik Universitas Airlangga, saya yang bertanda tangan:

Nama : Rionaldo Dhiparedja, dr.
NIM : 011618246302
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 , DAN bFGF**

beserta 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.

Dibuat di Surabaya
Pada tanggal 2 November 2022
Yang menyatakan,



Rionaldo Dhiparedja, dr.
NIM. 011618246302

DAFTAR ISI

HALAMAN COVER	i
HALAMAN PRASYARAT GELAR.....	ii
PERNYATAAN ORISINALITAS.....	iii
LEMBAR PENGESAHAN	iv
UCAPAN TERIMA KASIH	v
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI	ix
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR.....	xiv
DAFTAR SINGKATAN.....	xv
ABSTRAK	xvi
 BAB I PENDAHULUAN.....	 1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan umum	3
1.3.2 Tujuan khusus	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
1.4.1 Manfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan	3
1.4.2 Manfaat bagi pelayanan kesehatan	4
 BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	 5
2.1 Membran Amnion	5
2.1.1 Definisi	5
2.1.2 Struktur anatomi	5
2.1.3 Komposisi.....	6
2.1.4 Fungsi	8
A. Penyembuhan luka dan anti parut.....	9
B. Sistem pengantar.....	10
C. Angiogenik.....	10

D. Pro-apoptosis	11
E. Antibakteri	11
F. Anti inflamasi	12
2.1.5 Preparasi membran amnion	13
A. Skrining donor	13
B. Procurement.....	14
C. Penyimpanan	14
D. Pencucian.....	15
2.3 Growth factor (GF)	16
2.3.1 Epidermal Growth Factor (EGF).....	18
2.3.2 Basic Fibroblast Growth Factor (bFGF).....	19
2.3.3 Transforming growth factor-beta (TGF- β).....	20
2.4 Kadar Growth Factor Selama Penyimpanan	21
BAB III KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN..	26
3.1 Kerangka Konseptual	26
3.2 Hipotesis Penelitian	27
BAB IV METODOLOGI PENELITIAN	28
4.1 Jenis Penelitian.....	28
4.2 Variabel	28
4.3 Subyek, Sample, dan Besar Sampel Penelitian.....	28
4.3.1 Subyek penelitian	28
4.3.2 Sampel penelitian	28
4.3.4 Besar sampel penelitian	29
4.4 Definisi Operasional Variabel.....	29
4.4.1 Membran amnion.....	29
4.4.2 Kadar EGF, TGF- β , bFGF	30
4.4.3 Penyimpanan fresh human amnion	30
4.5 Pengambilan dan Pengumpulan Data	31
4.6 Cara Pengolahan dan Analisa Data	32
4.7 Lokasi dan Waktu Penelitian	32
4.8 Alur Penelitian	33

BAB V HASIL PENELITIAN	34
5.1 Hasil Pemeriksaan Kadar EGF	35
5.2 Hasil Pemeriksaan Kadar TGF- β	36
5.3 Hasil Pemeriksaan Kadar bFGF.....	38
BAB VI PEMBAHASAN.....	41
6.1 Hasil Pemeriksaan Kadar EGF	41
6.2 Hasil Pemeriksaan Kadar TGF- β	42
6.3 Hasil Pemeriksaan Kadar bFGF.....	42
6.4 Pengaruh Masa Penyimpanan Terhadap Kadar Growth Factor.....	44
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN	47
7.1 Kesimpulan	47
7.2 Saran	47
DAFTAR PUSTAKA	48
LAMPIRAN.....	51

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Komponen aktif membran amnion.....	8
Tabel 2.2 Tabel beberapa jenis <i>growth factor</i> (GF).....	19
Tabel 5.1 Kadar EGF <i>Fresh Amnion Membrane</i>	35
Tabel 5.2 Kadar TGF- β <i>Fresh Amnion Membrane</i>	37
Tabel 5.3 Kadar bFGF <i>Fresh Amnion Membrane</i>	39

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Lapisan pada membran amnion manusia	6
Gambar 2.2 Struktur histologi dari membran amnion manusia	6
Gambar 3.1 Kerangka konsep	26
Gambar 4.1 <i>Fresh amnion membrane</i>	30
Gambar 4.2 Alur penelitian.....	33
Gambar 5.1 Grafik mean kandungan EGF pada fresh amnion membrane pada penyimpanan 1 minggu, 3 bulan, dan 9 bulan	36
Gambar 5.2 Grafik mean kandungan TGF- β pada fresh amnion membrane pada penyimpanan 1 minggu, 3 bulan, dan 9 bulan	37
Gambar 5.3 Grafik mean kandungan bFGF pada fresh amnion membrane pada penyimpanan 1 minggu, 3 bulan, dan 9 bulan	39

DAFTAR SINGKATAN

bFGF	<i>Basic Fibroblast Growth Factor</i>
DMEM	<i>Dulbecco's Modified Eagle Medium</i>
DMSO	<i>Dimethyl sulfoxide</i>
ECM	<i>Extracellular Matrix</i>
EGF	<i>Epidermal Growth Factor</i>
GF	<i>Growth Factor</i>
hAEC	<i>Human amniotic epithelial cell</i>
hAMSC	<i>Human amniotic mesenchymal stromal cell</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>
MIF	<i>Migration inhibitor factor</i>
NGF	<i>Nerve Growth Factor</i>
TGF- α	<i>Transforming Growth Factor Alpha</i>
TGF- β 1	<i>Transforming Growth Factor Beta 1</i>
TGF- β 3	<i>Transforming Growth Factor Beta 3</i>

ABSTRAK

PENGARUH WAKTU PENYIMPANAN *FRESH HUMAN AMNIOTIC MEMBRANE* TERHADAP KADAR *GROWTH FACTOR* EGF, TGF- β , DAN bFGF

Latar belakang: *Fresh amnion membrane* telah banyak digunakan dalam rekayasa jaringan lunak. Dilaporkan bahwa baik fibroblas dan sel epitel hidup setelah isolasi dari *fresh amnion membrane* kehilangan viabilitasnya setelah kriopreservasi membran amnion.

Tujuan: Membuktikan pengaruh waktu penyimpanan *fresh amniotic membrane* terhadap kadar *growth factor* EGF, TGF- β dan bFGF.

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

Hasil: Berdasarkan hasil pemeriksaan kadar *growth factor* menggunakan ELISA, didapatkan nilai rata-rata kadar EGF pada penyimpanan 1 minggu $8,43 \pm 5,13$ pg/mL, penyimpanan 3 bulan $16,59 \pm 22,20$ pg/mL, dan penyimpanan 9 bulan $4,52 \pm 2,04$ pg/mL. Uji *Kruskal Wallis* disimpulkan tidak ada perbedaan nilai EGF antar 3 penyimpanan ($p=0,331$). Nilai rata-rata kadar TGF- β pada penyimpanan 1 minggu $140,41 \pm 25,77$ pg/mL, penyimpanan 3 bulan $140,58 \pm 50,62$ pg/mL, dan penyimpanan 9 bulan $115,75 \pm 35,91$ pg/mL. Uji ANOVA didapatkan tidak ada perbedaan nilai TGF- β antara 3 masa penyimpanan ($p=0,462$). Nilai rata-rata kadar bFGF penyimpanan 1 minggu adalah mean $57,60 \pm 26,90$ pg/mL, penyimpanan 3 bulan $37,94 \pm 13,11$ pg/mL, dan penyimpanan 9 bulan $147,66 \pm 89,93$ pg/mL. Uji *Post hoc* didapatkan nilai bFGF 1 minggu dibandingkan 9 bulan yaitu 0,028 dan masa penyimpanan 3 bulan dibandingkan 9 bulan $p=0,10$ maka dinyatakan berbeda signifikan. Sedangkan untuk masa penyimpanan 1 minggu dibandingkan 3 bulan $p=0,273$ dinyatakan tidak berbeda signifikan.

Kesimpulan: Tidak ada perbedaan yang bermakna pada kadar EGF, TGF- β , dan bFGF pada *fresh amnion membrane* pada penyimpanan 1 minggu, 3 bulan dan 9 bulan.

Kata kunci: *fresh human amnion*, EGF, bFGF, TGF- β