

**SKRIPSI**



**PENGARUH EKSTRAK *HOLOTHURIA SCABRA* TERHADAP  
PROSES INDUKSI ADIPOGENESIS PADA SEL PUNCA  
UMBILIKAL: KAJIAN MORFOLOGI SEL**

**ASSYU'ARA AL'ASYI**

**2110015044**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA  
TANGERANG**

**2025**

**SKRIPSI**



**PENGARUH EKSTRAK *HOLOTHURIA SCABRA* TERHADAP  
PROSES INDUKSI ADIPOGENESIS PADA SEL PUNCA  
UMBILIKAL: KAJIAN MORFOLOGI SEL**

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana  
kedokteran**

**ASSYU'ARA AL'ASYI**

**2110015044**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA  
TANGERANG**

**2025**

## HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

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

Nama : Assyu'ara Al'asyi

NIM : 2110015044

Tanda tangan :



Tanggal : 06 Mei 2025

## HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

---

Sebagai sivitas akademik Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Assyu'ara Al'asyi

NIM : 2110015044

Program Studi : Pendidikan Dokter

Fakultas : Kedokteran

Jenis Karya : Skripsi

demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA **Hak Bebas Royalti Noneksklusif** (*Non—exclusive RoyaltyFree Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul:

### **Pengaruh Ekstrak *Holothuria scabra* terhadap Proses Induksi Adipogenesis pada Sel Punca Umbilikal: Kajian Morfologi Sel**

beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan memublikasikan 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 : Tangerang

Pada tanggal : 13 Mei 2025

Yang menyatakan



Assyu'ara Al'asyi

## PERSETUJUAN SKRIPSI

Nama : Assyu'ara Al'asyi  
NIM : 2110015044  
Program Studi : Pendidikan Dokter  
Judul Skripsi : Pengaruh Ekstrak *Holothuria Scabra* terhadap Proses Induksi Adipogenesis pada Sel Punca Umbilikal: Kajian Morfologi Sel

Skripsi dari mahasiswa tersebut diatas telah diperiksa dan disetujui untuk disidangkan dihadapan Tim Penguji Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA


Tangerang, 06 Mei 2025

Pembimbing II



Sri Suciati Ningsih, S.Si., M.Biomed

Pembimbing I



Dr. dr. Irena Ujianti, M.Biomed

## HALAMAN PENGESAHAN




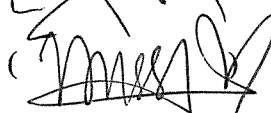
Skripsi ini diajukan oleh:

Nama : Assyu'ara Al'asyi  
NIM : 2110015044  
Program Studi : Pendidikan Dokter  
Judul Skripsi : Pengaruh Ekstrak *Holothuria Scabra* terhadap Proses Induksi Adipogenesis pada Sel Punca Umbilikal: Kajian Morfologi Sel

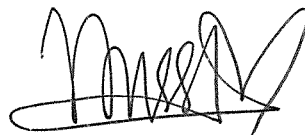
Telah dipertahankan dihadapan Dewan Penguji serta dapat diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA

### DEWAN PENGUJI

Pembimbing I : Dr. dr. Irena Ujianti, M.Biomed  
Pembimbing II : Sri Suciati Ningsih, S.Si., M.Biomed  
Penguji I : dr. Arief Indra Sanjaya, Sp.PK  
Penguji II : dr. Zahra Nurushofa, Sp.PA

()  
()  
()  
()

**Diketahui dan Disetujui**  
Kepala Program Studi Sarjana



dr. Zahra Nurushofa, Sp.PA

Ditetapkan di : Tangerang

Tanggal : 13 Mei 2025

## **KATA PENGANTAR**

Puji syukur saya panjatkan kepada Allah SWT., atas segala rahmat, nikmat, dan karunia-Nya sehingga saya dapat menyelesaikan skripsi ini sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran pada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA. Saya menyadari bahwa, tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak sangatlah sulit bagi saya untuk menyelesaikan skripsi ini. Oleh karena itu, pada kesempatan ini saya ingin menyampaikan ucapan terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Prof. Dr. H. Gunawan Suryoputro, M.Hum, selaku Rektor Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA;
2. Dr. dr. Wawang S. Sukarya, Sp.OG(K)., MARS., MH.Kes, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA;
3. Dr. dr. Irena Ujianti, M.Biomed, selaku Dosen Pembimbing I yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk mengarahkan saya dalam penyusunan skripsi ini;
4. Ibu Sri Suciati Ningsih, S.Si., M.Biomed, selaku Dosen Pembimbing II yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk mengarahkan saya dalam penyusunan skripsi ini;
5. dr. Arief Indra Sanjaya, Sp.PK, selaku Dosen Penguji I yang telah memberikan banyak masukan untuk penyempurnaan skripsi ini;
6. dr. Zahra Nurushofa, Sp.PA, selaku Dosen Penguji II yang telah memberikan banyak masukan untuk penyempurnaan skripsi ini;
7. dr. Endin Nokik Stujanna, Ph.D, selaku Dosen Penguji I saat sidang proposal yang telah memberikan banyak masukan untuk penyempurnaan skripsi ini;
8. dr. Aditiawarman, MPH, selaku Dosen Penguji II saat sidang proposal yang telah memberikan banyak masukan untuk penyempurnaan skripsi ini;
9. Kepada orang tua, Abu dan Mamah yang senantiasa selalu menjadi sumber doa, semangat, dan dukungan tanpa henti, serta menjadi sponsor utama dalam hidup saya, baik secara moral dan finansial;
10. Kepada abang, kedua adik saya, serta segenap keluarga yang senantiasa selalu mendoakan dan mendukung selama penyusunan skripsi dan melakukan penelitian;

11. Kepada mba Nuzli dan mas Maulana, selaku asisten laboratorium SCTE IMERI UI, serta laboran FFS UHAMKA yang telah membantu dan membimbing saya selama penelitian;
12. Kepada tim PKM teripang-ubi, Zahirah, Bimo, Devana, Randhiva, Aathifah, Khusnul, Meisya, Anik, dan Raisya, yang telah membantu dan bekerja sama selama penelitian;
13. Kepada teman terdekat saya, Zahirah, Putri Salsabila, Khusnul, Meisya, Devana, Arviani Maadu, Putri Nur, dan Shofi, yang telah menemani dan mendukung selama penyusunan skripsi dan melakukan penelitian;
14. Kepada teman-teman mahasiswa FK UHAMKA 2021 selaku teman seperjuangan saya;
15. Kepada semua dosen akademik, staff, dan jajaran Fakultas Kedokteran yang telah membantu dan mengarahkan saya selama masa perkuliahan.

Akhir kata, semoga Allah SWT berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantuk penyelesaian skripsi ini dan semoga skripsi ini membawa manfaat bagi pengembangan ilmu, bagi masyarakat bangsa dan negara.

Tangerang, 06 Mei 2025

Penulis



Assyu'ara Al'asyi  
(210015044)

## ABSTRAK

Obesitas merupakan masalah kesehatan serius yang ditandai dengan penumpukan lemak tubuh yang berlebihan, dengan tingkat prevalensi yang terus meningkat. Kondisi ini meningkatkan risiko gangguan metabolisme, termasuk diabetes tipe 2 dan penyakit jantung. WHO melaporkan pada tahun 2022 bahwa 2.5 miliar orang dewasa mengalami kelebihan berat badan, dengan 890 juta di antaranya mengalami obesitas. Memahami mekanisme adipogenesis dan penghambatannya sangat penting untuk mengembangkan terapi obesitas yang efektif. Penelitian ini mengkaji pengaruh ekstrak *Holothuria scabra* terhadap proses induksi adipogenesis pada sel punca umbilikal, dengan fokus pada perubahan morfologi sel. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi potensi ekstrak *H.scabra* dalam menghambat adipogenesis secara *in vitro*. Dengan menggunakan desain eksperimental murni, penelitian ini dilakukan di Laboratorium SCTE IMERI Universitas Indonesia, menggunakan sel punca umbilikal yang memenuhi kriteria inklusi tertentu. Hasil menunjukkan bahwa kelompok perlakuan dengan ekstrak *H.scabra* berpengaruh terhadap penghambatan proses adipogenesis yang ditandai dengan morfologi selnya tetap seperti sel fibroblas dan hanya sedikit droplet lipid yang terbentuk, dibandingkan kelompok kontrol positif menunjukkan pembentukan adiposit dengan bentuk bulat serta droplet lipid yang melimpah. Uji viabilitas sel menunjukkan >95% yang menandakan bahwa toksisitas ekstrak sangat rendah. Temuan ini dapat menjelaskan peranan *H.scabra* dalam mencegah obesitas dan penyakit metabolik, sekaligus mendorong pemanfaatan sumber daya laut yang berkelanjutan. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi yang signifikan terhadap pemahaman regulasi adipogenesis dan menjadi dasar bagi pengembangan terapi farmakologis di masa depan.

### **Kata kunci :**

Adipogenesis, Obesitas, Sel punca, *Holothuria scabra*

## **ABSTRACT**

*Obesity is a serious health issue characterized by excessive accumulation of body fat, with a prevalence rate that continues to increase. This condition elevates the risk of metabolic disorders, including type 2 diabetes and cardiovascular diseases. WHO reported in 2022 that 2.5 billion adults were overweight, with 890 million classified as obese. Understanding the mechanisms of adipogenesis and its inhibition is crucial for the development of effective obesity therapies. This study examines the effect of *Holothuria scabra* extract on the induction of adipogenesis in umbilical stem cells, focusing on cellular morphological changes. The aim is to evaluate the potential of *H.scabra* extract to inhibit adipogenesis in vitro. Using a true experimental design, the study was conducted at the SCTE IMERI Laboratory, Universitas Indonesia, utilizing umbilical stem cells that met specific inclusion criteria. Results showed that treatment groups with *H.scabra* extract had an effect on inhibiting the adipogenesis process which was indicated by the cell morphology remaining like fibroblast cells and only a few lipid droplets were formed, compared to the positive control group which showed the formation of round-shaped adipocytes and abundant lipid droplets. Cell viability tests showed >95% indicating that the toxicity of the extract is very low. These findings can explain the potential of *H.scabra* in preventing obesity and metabolic diseases, while encouraging the sustainable use of marine resources. This research is expected to provide a significant contribution to the understanding of adipogenesis regulation and became the basis for development of pharmacological therapies in the future.*

### **Keywords :**

*Adipogenesis, Obesity, Stem Cells, *Holothuria scabra**

## DAFTAR ISI

<b>HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS</b> .....	<b>iii</b>
<b>HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS</b> .....	<b>iv</b>
<b>PERSETUJUAN SKRIPSI</b> .....	<b>v</b>
<b>HALAMAN PENGESAHAN</b> .....	<b>vi</b>
<b>KATA PENGANTAR</b> .....	<b>vi</b>
<b>ABSTRAK</b> .....	<b>ix</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>x</b>
<b>DAFTAR ISI</b> .....	<b>xi</b>
<b>DAFTAR SINGKATAN</b> .....	<b>xiii</b>
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	<b>xiv</b>
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	<b>xv</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	<b>xvi</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN</b> .....	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang Penelitian .....	1
1.2 Rumusan Masalah Penelitian .....	4
1.3 Tujuan Penelitian .....	4
1.4 Manfaat Penelitian .....	4
1.5 Ruang Lingkup Penelitian.....	5
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	<b>6</b>
2.1 Obesitas.....	6
2.2 Adipogenesis.....	7
2.3 Adiposa .....	10
2.4 Sel Punca.....	12
2.4.1 Induksi Adipogenesis pada Sel Punca Mesenkim .....	15
2.5 Teripang ( <i>Holothuroidea</i> ) .....	16
2.6 Manfaat dan Efektifitas Kandungan Bioaktif <i>Holothuroidea</i> .....	17
2.7 Kerangka Teori.....	20
2.8 Kerangka Konsep.....	20
2.9 Hipotesis .....	21
<b>BAB III METODE PENELITIAN</b> .....	<b>22</b>
3.1 Desain Penelitian .....	22
3.2 Lokasi dan Waktu.....	22
3.3 Sampel Penelitian.....	22
3.4 Pengumpulan Data .....	22
3.4.1 Persiapan Alat dan Bahan .....	22
3.4.2 Proses penelitian.....	23
3.5 Pengolahan Data .....	26
3.6 Definisi Operasional .....	27
3.7 Alur Kerja Penelitian .....	28

3.8	Etika Penelitian .....	28
3.9	Penjadwalan Penelitian .....	28
3.10	Pembiayaan .....	29
<b>BAB IV HASIL PENELITIAN .....</b>		<b>30</b>
4.1	Ekstraksi <i>H.scabra</i> .....	30
4.2	Uji Fitokimia pada Ekstrak <i>H.scabra</i> .....	30
4.3	Morfologi Sel Punca Umbilikal dengan Perlakuan <i>H.scabra</i> .....	31
4.4	Viabilitas Sel .....	32
<b>BAB V PEMBAHASAN .....</b>		<b>33</b>
<b>BAB VI SIMPULAN DAN SARAN .....</b>		<b>36</b>
6.1	Simpulan .....	36
6.2	Saran .....	36
<b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>		<b>37</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>		<b>42</b>

## DAFTAR SINGKATAN

BSC	: <i>Biological Safety Cabinet</i>
C/EBP $\alpha$	: <i>CCAAT Enhancer Binding Protein <math>\alpha</math></i>
cAMP	: <i>cyclic Adenosine Monophosphate</i>
DM	: <i>Diabetes melitus</i>
DXM	: <i>dexametasone</i>
EPA	: <i>eicosa-pentaenoic acid</i>
FABP4	: <i>fatty acid binding protein 4</i>
FAS	: <i>fatty acid synthase</i>
FBS	: <i>Fetal bovine serum</i>
FTO	: <i>Fat mass and Obesity-associated</i>
FucCS	: <i>Fucosylated chondroitin sulfat</i>
HSCs	; <i>Hematopoietic stem cells</i>
<i>H. atra</i>	: <i>Holothuria atra</i>
<i>H. forskali</i>	: <i>Holothuria forskali</i>
<i>H. scabra</i>	: <i>Holothuria scabra</i>
IKK	: <i>Inhibitor of nuclear factor-<math>\kappa</math>B kinase</i>
IGF-1	: <i>Insulin growth factor-1</i>
IMT	: <i>Indeks massa tubuh</i>
KEAP1	: <i>Kelch-like ECH-associated protein 1</i>
LDL-c	: <i>low density lipoprotein-cholesterol</i>
MC4R	: <i>Melanocortin 4 Reseptor</i>
MIX	: <i>Methylisobutylxanthine</i>
MMP-1	: <i>Matrix metalloproteinase-1</i>
MSCs	: <i>Mesenchymal stem cells</i>
NF $\kappa$ B	: <i>Nuclear factor kappa B</i>
NPY	: <i>Neuropeptide Y</i>
<i>P. graeffei</i>	: <i>Pearsonothuria graeffei</i>
PBS	: <i>Phosphate buffered solution</i>
PPAR $\gamma$	: <i>Peroxisome Proliferator Activator Receptor-<math>\gamma</math></i>
PRP	: <i>Platelet Rich Plasma</i>
<i>S. hermannii</i>	: <i>Stichopus hermannii</i>
SREBP	: <i>Sterol Regulatory Element-Binding Protein</i>
<i>T. ananas</i>	: <i>Thelenata ananas</i>
UCP-1	: <i>Uncoupling Protein 1</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

## DAFTAR TABEL

<b>Tabel 2.1</b> Klasifikasi berat badan menurut WHO.....	7
<b>Tabel 2.2</b> Taksonomi <i>Holothuria scabra</i> .....	17
<b>Tabel 2.3</b> Hasil penelitian potensi farmakologis pada <i>Holothuroidea</i> .....	18
<b>Tabel 3.1</b> Definisi operasional .....	27
<b>Tabel 3.2</b> Jadwal penelitian .....	28
<b>Tabel 3.3</b> Biaya penelitian .....	29
<b>Tabel 4.1</b> Hasil Uji Fitokimia <i>H.scabra</i> .....	30
<b>Tabel 4.2</b> Rata-rata viabilitas sel.....	32

## DAFTAR GAMBAR

<b>Gambar 2.1</b> Sel preadiposit (A) yang berbentuk <i>fibroblast-like</i> dan sel adiposit mature (B) yang berbentuk sferis (bulat).....	8
<b>Gambar 2.2</b> Proses proliferasi dan diferensiasi adiposit.....	9
<b>Gambar 2.3</b> Jaringan lemak putih (kuning) dan jaringan lemak coklat (merah)..	11
<b>Gambar 2.4</b> Perbedaan jaringan lemak putih, coklat, dan krem.....	11
<b>Gambar 2.5</b> Sel punca embrionik .....	13
<b>Gambar 2.6</b> Sel punca dewasa yang berasal dari sumsum tulang dan dapat berdiferensiasi menjadi punca lain .....	14
<b>Gambar 2.7</b> Morfologi teripang secara umum.....	16
<b>Gambar 2.8</b> Kerangka teori penelitian.....	20
<b>Gambar 2.9</b> Kerangka konsep penelitian.....	20
<b>Gambar 3.1</b> Alur penelitian .....	28
<b>Gambar 4.1</b> Hasil ekstraksi <i>H.scabra</i> .....	30
<b>Gambar 4.2</b> Morfologi sel punca umbilikal pada hari ke-1 (sebelum diberi perlakuan), 9 dan 14 (setelah perlakuan). Mikroskop inversi pembesaran 4x, skala 200 $\mu\text{m}$ . .....	31
<b>Gambar 4.3</b> Morfologi sel punca umbilikal pada hari ke-14 setelah diberi perlakuan. Panah kuning menunjukkan sel spindle dan memanjang seperti sel fibroblast dan panah biru menunjukkan droplet lipid. Mikroskop inversi pembesaran 20x, skala 200 $\mu\text{m}$ . .....	32

## DAFTAR LAMPIRAN

<b>Lampiran 1.</b> Morfologi sel punca umbilikal pada hari ke-1, 5, 7, 9, 12, dan 14.	42
<b>Lampiran 2.</b> Data perhitungan viabilitas sel.....	45
<b>Lampiran 3.</b> Dokumentasi Kegiatan.....	45
<b>Lampiran 4.</b> Bukti Kelaikan Etik Penelitian .....	46
<b>Lampiran 5.</b> Surat Izin Penelitian.....	47
<b>Lampiran 6.</b> Kartu bimbingan skripsi.....	48
<b>Lampiran 7.</b> Biodata diri .....	49

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang Penelitian

Obesitas merupakan salah satu masalah kesehatan yang ditandai dengan adanya penumpukan lemak tubuh secara berlebihan dan prevalensinya setiap tahun semakin meningkat, tak terkecuali pada anak-anak, remaja dan orang dewasa. Peningkatan lemak tubuh secara berlebihan dapat meningkatkan risiko terjadinya berbagai penyakit metabolik seperti diabetes melitus (DM) tipe 2, penyakit jantung, serta berdampak juga pada masalah sosial dan ekonomi global (WHO, 2024). Menurut *World Health Organization* (WHO) tahun 2022, terdapat 2.5 miliar orang dewasa mengalami kelebihan berat badan dan 890 juta diantaranya mengalami obesitas. Menurut Survei Kesehatan Indonesia tahun 2023, menunjukkan terjadinya peningkatan prevalensi obesitas dari 21,8% pada tahun 2018 menjadi 23,4% di tahun 2023 (BKPK, 2023; WHO, 2024).

Salah satu faktor utama yang berperan dalam terjadinya obesitas adalah gangguan dalam regulasi proses adipogenesis, yaitu proses pembentukan sel lemak dari sel punca menjadi adiposit *mature* (sel lemak matang). Proses ini melibatkan serangkaian perubahan molekuler dan seluler pada sel punca yang mengarah pada pembentukan sel adiposit yang dapat menyimpan lebih banyak lemak atau lipid (Rejeki et al., 2021). Pemahaman lebih mendalam mengenai mekanisme adipogenesis dan faktor-faktor yang mempengaruhi, terkhusus dalam penghambatan proses ini sangat penting untuk mengembangkan alternatif terapi yang efektif untuk pencegahan obesitas.

Adipogenesis merupakan proses biologis pembentukan sel lemak dari sel punca yang mengalami perubahan menjadi sel preadiposit kemudian berproliferasi dan berdiferensiasi menjadi adiposit *mature*. Proses ini melibatkan sejumlah faktor transkripsi, diantaranya *Peroxisome Proliferator Activator Receptor- $\gamma$*  (PPAR $\gamma$ ) dan *CCAAT Enhancer Binding Protein  $\alpha$*  (C/EBP $\alpha$ ) yang berperan dalam pengaturan ekspresi gen-gen yang diperlukan untuk pembentukan adiposit, seperti *Nuclear factor kappa B* (NF $\kappa$ B). NF $\kappa$ B tidak hanya berperan sebagai faktor transkripsi utama dalam jalur inflamasi, tetapi juga berperan dalam proses regulasi adipogenesis melalui pengaturan

ekspresi gen adipogenik (Kaltschmidt et al., 2021; Rejeki et al., 2021). Faktor-faktor ini mengendalikan tahapan-tahapan penting dalam adipogenesis, mulai dari pembentukan prekursor adipogenik hingga diferensiasi sel adiposit menjadi adiposit *mature*. Selain itu, pada beberapa penelitian menyebutkan bahwa proses adipogenesis juga dapat dipengaruhi oleh faktor eksternal yaitu penginduksian menggunakan dexametason (DXM) dan *methylisobutylxanthine* (MIX) yang dapat menstimulasi sel punca sehingga mengalami perubahan menjadi sel adiposit (Rejeki et al., 2021; Triawanti, 2017).

Sel punca mesenkimal merupakan salah satu sel yang memiliki kemampuan untuk berproliferasi dan berdiferensiasi menjadi berbagai jenis sel, termasuk sel adiposit. Sel punca mesenkimal sering ditemui pada sumsum tulang, jaringan lemak, atau tali pusat (sel punca umbilikal) dan sering dijadikan model dalam penelitian. Sel punca mesenkimal yang berasal dari umbilikal memiliki keunggulan dalam hal kemudahan pengambilan, sifat multipotensi, serta memiliki kemampuan untuk dimodifikasi menjadi berbagai jenis sel, termasuk adiposit (Revilla, 2019). Oleh karena itu, sel punca umbilikal sangat cocok dijadikan sebagai model untuk memahami mekanisme adipogenesis dan memungkinkan peneliti untuk mengeksplorasi mekanisme adipogenesis lebih mendalam serta menguji potensi senyawa-senyawa yang dapat memodulasi proses adipogenesis.

Senyawa-senyawa yang dapat memodulasi proses adipogenesis terutama dalam penghambatan, diketahui terdapat ada pada teripang (*Holothuroidea*). Teripang memiliki banyak senyawa aktif yang terkandung didalamnya dan dapat berpotensi sebagai terapi farmakologis. Sebagai negara maritim, Indonesia terkenal akan kekayaan biota laut yang berlimpah, salah satunya teripang. Teripang memiliki daya nilai jual tinggi di pasar Internasional dan Indonesia merupakan salah satu pengeksport terbesar teripang di dunia (Ayunda, 2023; Setyastuti et al., 2019). Teripang sering dijadikan obat tradisional oleh masyarakat Cina karena dipercaya memiliki banyak manfaat untuk kesehatan. Indonesia memiliki berbagai macam spesies teripang, salah

satu spesiesnya adalah *Holothuria scabra* (*H.scabra*) atau biasa dikenal teripang pasir (Setyastuti et al., 2019).

Beberapa penelitian menyebutkan bahwa *H.scabra* memiliki banyak senyawa bioaktif yang terkandung didalamnya yang dapat diukur menggunakan uji fitokimia, diantaranya adalah saponin, triterpenoid, *fucosylated chondroitin sulfate* (FucCS), dan fucoidan. Senyawa-senyawa tersebut memiliki potensi sebagai antiinflamasi, antioksidan, antikanker, hingga hepatoprotektor (Ujianti et al., 2023). Namun, pengaruh ekstrak *H.scabra* terhadap penghambatan pada adipogenesis relatif jarang dan belum ada yang mengkaji lebih lanjut. Beberapa penelitian terdahulu menyebutkan bahwa terdapat beberapa spesies teripang lain yang memiliki efek terhadap penghambatan adipogenesis. Penelitian oleh Maskur et al. (2024), menyebutkan bahwa spesies *Acaudina malpodioides* memiliki senyawa fucoidan dan FucCS yang dapat menghambat pembentukan adipogenesis dengan menurunkan regulasi pertumbuhan jaringan adiposa melalui penghambatan pada faktor transkripsi PPAR $\gamma$  dan C/EBP $\alpha$  (Maskur et al., 2024). Sejalan dengan penelitian Seo et al. (2024), spesies *Stichopus japonicus* memiliki senyawa saponin yang dapat menghambat ekspresi protein adipogenik. Namun, belum ada penelitian yang secara khusus mengeksplorasi pengaruh *H.scabra* terhadap proses penghambatan pada adipogenesis (Seo et al., 2024). Oleh karena itu, peneliti memiliki peluang untuk menguji *H.scabra* guna mengetahui efektivitasnya terhadap proses penghambatan adipogenesis lebih lanjut.

Berdasarkan latar belakang tersebut, penelitian ini bertujuan untuk mengkaji pengaruh ekstrak *H.scabra* terhadap proses induksi adipogenesis pada sel punca umbilikal, dengan fokus pada perubahan morfologi sel. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan pemahaman yang lebih baik tentang potensi *H.scabra* sebagai sumber bioaktif biota laut untuk pencegahan obesitas dan penyakit metabolik terkait di masa depan. Selain itu, dapat membuka peluang untuk pengembangan terapi farmakologis dan sekaligus mendorong pemanfaatan sumber daya laut secara berkelanjutan.

## 1.2 Rumusan Masalah Penelitian

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan diatas, rumusan masalah dalam penelitian ini adalah:

- a. Bagaimana perubahan morfologi sel punca umbilikal selama proses induksi adipogenesis yang diberi ekstrak *H.scabra*?
- b. Bagaimana pengaruh ekstrak *H.scabra* terhadap viabilitas sel punca umbilikal?

## 1.3 Tujuan Penelitian

### 1.3.1 Tujuan Umum

Menganalisis pengaruh ekstrak *H.scabra* terhadap proses induksi adipogenesis pada sel punca umbilikal dan perubahan morfologi sel yang terjadi.

### 1.3.2 Tujuan Khusus

- a. Menganalisis perubahan morfologi sel punca umbilikal selama proses adipogenesis yang diinduksi dengan ekstrak *H.scabra*.
- b. Mengidentifikasi efek ekstrak *H.scabra* terhadap viabilitas sel punca umbilikal.

## 1.4 Manfaat Penelitian

### 1.4.1 Manfaat Akademis

Penelitian ini diharapkan dapat memberi kontribusi pada pengembangan ilmu pengetahuan, khususnya dalam bidang biologi sel dan biologi molekuler, terkait dengan mekanisme adipogenesis dan potensi bahan alam laut dalam modulasi proses tersebut.

### 1.4.2 Manfaat Metodologis

Hasil penelitian ini dapat menjadi acuan dalam pengembangan metode penelitian baru untuk mengkaji proses adipogenesis menggunakan sel punca umbilikal dan ekstrak bahan alam laut.

### 1.4.3 Manfaat Praktis

Termuan dari penelitian ini dapat menjadi dasar untuk pengembangan produk farmakoterapi berbasis ekstrak *H.scabra* untuk pencegahan atau penanganan obesitas.

#### **1.4.4 Manfaat Sosial**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat meningkatkan kesadaran Masyarakat tentang potensi sumber daya laut Indonesia, khususnya teripang, dalam bidang kesehatan, serta mendorong upaya konservasi dan pemanfaatan berkelanjutan sumber daya laut.

#### **1.5 Ruang Lingkup Penelitian**

Penelitian ini berfokus pada pengaruh ekstrak *H.scabra* terhadap proses induksi adipogenesis pada sel punca umbilikal, dengan penekanan pada analisis perubahan morfologi sel. Objek penelitian ini adalah sel punca umbilikal manusia dan ekstrak *H.scabra*. Penelitian dilakukan di Laboratorium SCTE IMERI Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia selama periode Februari hingga Maret 2025. Metode yang digunakan meliputi ekstraksi bahan alam *H.scabra*, uji fitokimia, kultur sel punca umbilikal, induksi adipogenesis, serta mikroskopi dan analisis morfometri sel.

## BAB II TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1 Obesitas

Obesitas merupakan suatu kondisi terjadinya penumpukan lemak secara berlebihan di jaringan adiposa akibat adanya ketidakseimbangan antara asupan energi (konsumsi makanan) dan pengeluaran energi (laju metabolisme tubuh). Jika hal ini terjadi secara terus menerus dalam jangka waktu yang lama maka dapat meningkatkan risiko terjadinya penyakit metabolik seperti diabetes melitus tipe 2, penyakit jantung, stroke hingga kanker. Penyebab obesitas multifaktorial mulai dari genetik, pola makan, aktivitas fisik, hingga psikososial yaitu stres (WHO, 2024).

Ketidakseimbangan antara asupan energi dan pengeluaran energi biasanya dipengaruhi oleh gaya hidup seperti pola makan dan tingkat stres. Pola makan melibatkan protein neuropeptide Y (NPY) yang dihasilkan oleh nukleus arkuatus di hipotalamus yang merangsang nafsu makan sehingga terjadi peningkatan asupan makanan (Sherwood, 2018). Stres memicu pelepasan hormon kortisol yang dapat meningkatkan kadar ghrelin, yang kemudian merangsang nafsu makan dan menyebabkan penumpukan lemak, sehingga berkontribusi pada obesitas (Mills et al., 2021). Selain itu aktivitas fisik pada *sedentary lifestyle* juga sangat berdampak pada obesitas (Sherwood, 2018).

Beberapa penelitian menyebutkan bahwa kecenderungan herediter seperti genetik *Fat mass and Obesity-associated* (FTO) yang berperan dalam pengaturan nafsu makan, pengeluaran energi, dan diferensiasi sel lemak. Penurun ekspresi gen FTO dapat menyebabkan peningkatan nafsu makan, yang berkontribusi terhadap terjadinya obesitas (Maharani & Puspasari, 2019). Sherwood, (2018) menjelaskan bahwa individu yang memiliki satu gen FTO varian A 30% berisiko menjadi obesitas dan apabila memiliki dua salinan FTO varian A risiko obesitas meningkat menjadi 70% (Sherwood, 2018). Selain itu, genetik *Melanocortin 4 Receptor* (MC4R) juga mengatur keseimbangan penggunaan energi dan asupan makanan, apabila terjadi mutasi maka akan menyebabkan kecenderungan menjadi obesitas (Arieska & Meutia, 2023).

Obesitas dapat diukur menggunakan indeks massa tubuh (IMT): berat badan (kg)/tinggi badan (m)<sup>2</sup> dan/atau melalui pengukuran lingkaran pinggang yang dapat menilai lemak visceral dan prediktor terbaik untuk gangguan metabolik seperti diabetes, hipertensi, dan dislipidemia (Khanna et al., 2022). Kelebihan berat badan diklasifikasikan sebagai berikut:

**Tabel 2.1** Klasifikasi berat badan menurut WHO

Klasifikasi	IMT (kg/m <sup>2</sup> )
Berat badan kurang ( <i>underweight</i> )	< 18,5
Normal	18,5 – 24,9
Berat badan lebih ( <i>overweight</i> )	25,0 – 29,9
Obesitas tingkat I	30,0 – 34,9
Obesitas Tingkat II	35,0 – 39,9
Obesitas Tingkat III	> 40

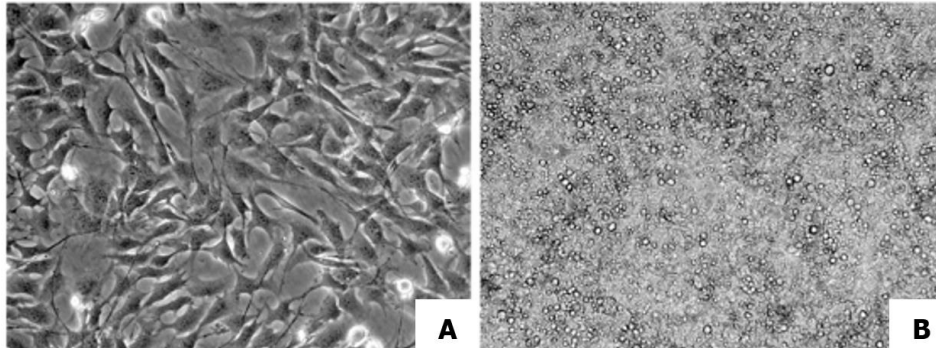
Sumber: (Triawanti, 2017)

## 2.2 Adipogenesis

Jaringan adiposa merupakan jaringan ikat longgar yang berfungsi sebagai penyimpanan lemak dalam bentuk trigliserida dan tersebar di seluruh tubuh, terutama subkutan, dermal, dan intraperitoneal. Jaringan ini sangat penting dalam pengaturan metabolisme energi dan berfungsi sebagai penampungan kalori. Kalori yang masuk ke dalam tubuh akan diubah menjadi energi yang kemudian disimpan dalam bentuk lemak di jaringan adiposa, baik dalam bentuk hiperplasia (pembentukan adiposit baru) atau hipertrofi (pembesaran pada adiposit yang sudah ada) (Ambele et al., 2020).

Jaringan adiposa terbentuk karena adanya proses adipogenesis di dalam tubuh. Adipogenesis adalah proses diferensiasi sel punca menjadi sel adiposit *mature* yang melibatkan berbagai proses persinyalan dari faktor-faktor pemicunya, seperti faktor transkripsi positif, negatif dan faktor transkripsi ekspresi seperti PPAR $\gamma$  dan C/EBP $\alpha$ . Adipogenesis berperan penting dalam pengaturan massa lemak tubuh dan sangat berkontribusi pada mekanisme terjadinya obesitas. Secara fisiologis, adiposit berfungsi untuk menyimpan lebih banyak energi dalam bentuk trigliserida. Namun, pada orang obesitas adiposit cenderung membesar karena terjadi peningkatan simpanan trigliserida dalam sel sehingga melebihi ukuran maksimalnya (F. Liu et al., 2020; Wangko

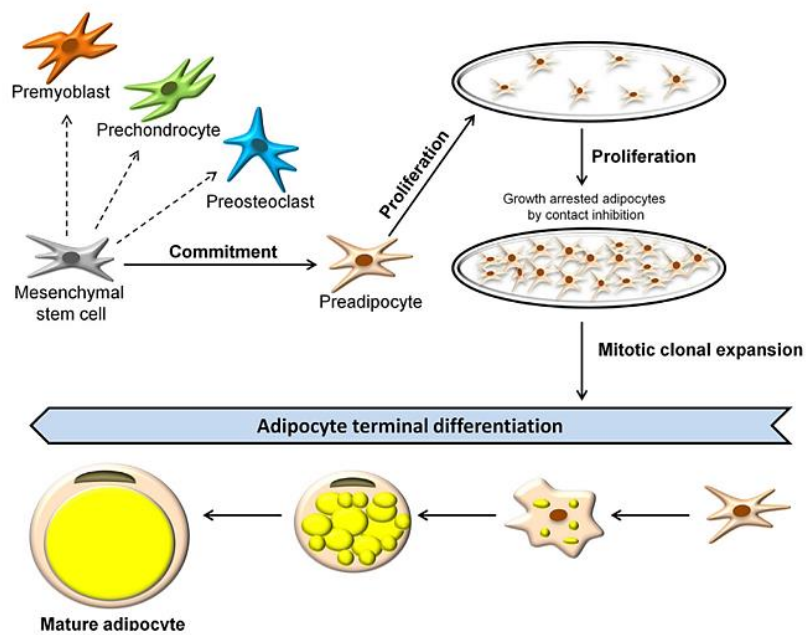
& Wangko, 2010). Sel preadiposit memiliki gambaran khas seperti fibroblas yaitu berbentuk *spindle* dan *elongated*, sedangkan sel adiposit *mature* memiliki bentuk sferis (bulat) dan berisi droplet lemak (Rejeki et al., 2021).



**Gambar 2.1** Sel preadiposit (A) yang berbentuk *fibroblast-like* dan sel adiposit *mature* (B) yang berbentuk sferis (bulat)

Sumber: (Lai et al., 2024)

Proses diferensiasi sel punca menjadi sel adiposit *mature* melibatkan berbagai proses persinyalan dari faktor-faktor pemicunya dan terbagi menjadi dua tahapan yaitu fase komitmen dan fase diferensiasi (Rejeki et al., 2021). Proses adipogenesis diawali dari sel punca mesenkim multipoten yang kemudian mengalami proliferasi dan berkomitmen menjadi preadiposit. Setelah memasuki fase komitmen, preadiposit mengalami proses diferensiasi awal menjadi sel adiposit imatur yang melibatkan faktor transkripsi adipogenik. Faktor transkripsi yang berperan adalah PPAR $\gamma$  dan C/EBP $\alpha$  yang kemudian menstimulasi terjadinya diferensiasi lanjutan menjadi sel adiposit *mature* yang ditandai dengan terakumulasinya lipid dalam jumlah banyak (Triawanti, 2017).



**Gambar 2.2** Proses proliferasi dan diferensiasi adiposit

Sumber: (Romao & Guan, 2015)

Selain faktor transkripsi, adipogenesis juga dipengaruhi oleh faktor ekstraseluler. Faktor ekstraseluler yang dimaksud adalah nutrisi dan faktor pertumbuhan yang terlibat dalam proses adipogenesis untuk menstimulasi *Insulin growth factor-1* (IGF-1) pada preadiposit sehingga terjadi proliferasi. IGF-1 merupakan hormon polipeptida mirip insulin yang berfungsi dalam meningkatkan sintesis protein, pembelahan sel, dan diferensiasi sel. Selain IGF-1, terdapat kaskade persinyalan lain, yaitu *cyclic Adenosine Monophosphate* (cAMP). cAMP berperan dalam proses adipogenesis melalui stimulasi faktor *inhibitor of nuclear factor- $\kappa$ B kinase* (IKK) yang kemudian mengaktifkan NF $\kappa$ B dan meregulasi ekspresi PPAR $\gamma$  dan C/EBP $\alpha$ . PPAR $\gamma$  merupakan bagian dari reseptor hormon yang memiliki aktivitas transkripsional yang dicetuskan oleh interaksi ligan-reseptor dan memiliki peranan penting dalam mekanisme adipogenesis terutama pada proses diferensiasi adiposit. Sedangkan C/EBP $\alpha$  berperan sebagai penginduksi gen adiposit yang sangat penting pada proses diferensiasi adiposit (Ratnawati et al., 2015; Rejeki et al., 2021; Triawanti, 2017).

### 2.3 Adiposa

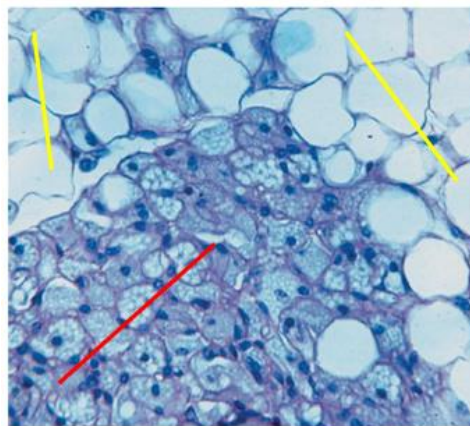
Jaringan adiposa merupakan jaringan ikat longgar yang berfungsi sebagai penyimpanan lemak dalam bentuk trigliserida dan tersebar di seluruh tubuh, terutama subkutan, dermal, dan intraperitoneal. Manusia memiliki tiga jenis jaringan lemak di tubuhnya yaitu jaringan lemak putih, coklat, dan krem. Jaringan lemak putih adalah jaringan yang menyimpan energi di dalam tubuh yang berfungsi dalam mensintesis trigliserida, penyerapan glukosa, lipogenesis, dan perlindungan mekanik dan beberapa organ vital. Jaringan lemak coklat adalah jaringan yang berfungsi dalam memetabolisme asam lemak sehingga menghasilkan panas, yang mana merupakan termogenesis utama pada manusia. Sedangkan jaringan lemak krem adalah hasil proses pencoklatan yang terjadi pada jaringan lemak putih akibat adanya stimulasi termogenik (Radhina, 2021).

Jaringan lemak putih atau biasa disebut lemak unilokuler karena mengandung vakuola besar didalam sitoplasmanya dan jaringan ini banyak ditemukan pada orang dewasa, tersebar di seluruh bagian tubuh, terutama subkutan. Jaringan ini memiliki ciri berwarna putih hingga putih kekuningan, bentuk polihedral, berdiameter 50-150  $\mu\text{m}$ . Sel ini memiliki tepi sitoplasma mengandung sisternae retikulum endoplasma halus dan beberapa vesikel pinositosis, lamina basalis yang mengelilingi tiap sel, memiliki satu droplet lipid sentral di sitoplasmanya yang akan membesar jika terjadi banyak simpanan trigliserida (Rejeki et al., 2021; Triawanti, 2017).

Jaringan lemak coklat adalah jaringan lemak multilokuler, memiliki ciri warna coklat hingga coklat kemerahan, bentuk poligonal, diameter lebih kecil dari jaringan lemak putih. Beberapa droplet lipid tampak multilokuler, sitoplasma relatif lebih banyak, inti berbentuk bulat, mitokondria lebih besar dan banyak yang berfungsi untuk mengeluarkan panas melalui oksidasi asam lemak. Jaringan ini banyak ditemukan pada fetus usia 28 minggu dan bayi baru lahir di servikal, aksila, perirenal, dan periadrenal (Radhina, 2021; Triawanti, 2017).

Jaringan lemak krem adalah hasil proses pencoklatan yang terjadi pada jaringan lemak putih akibat adanya stimulasi termogenik seperti pajanan

dingin, katekolamin, tiazolidinedion, cachexia, dan cedera jaringan yang menyebabkan teraktivasi *Uncoupling Protein 1* (UCP-1) pada mitokondria jaringan lemak (Bray et al., 2024). Jaringan lemak ini memiliki morfologi berwarna krem, droplet lipid lebih kecil dari jaringan lemak putih dan jumlahnya banyak (multilokuler), mitokondria lebih banyak dan besar, dan memiliki ekspresi UCP-1 sehingga dapat merangsang termogenik. Sel ini banyak tersebar di subkutan supraclavikula, tetapi kebanyakan terdepot di jaringan lemak putih (Ziqubu et al., 2023).



**Gambar 2.3** Jaringan lemak putih (kuning) dan jaringan lemak coklat (merah)

Sumber: (Rejeki et al., 2021)

**THREE DIFFERENT TYPES OF ADIPOCYTES**

	<b>BROWN ADIPOCYTES</b>	<b>WHITE ADIPOCYTES</b>	<b>BEIGE/BRITE ADIPOCYTES</b>
<b>Location</b>	<b>Humans:</b> Anterior cervical, supraclavicular, axillary, paravertebral <b>Mice:</b> Interscapular, perirenal	<b>Humans:</b> Subcutaneous, visceral <b>Mice:</b> Inguinal, gonadal, mesenteric	<b>Humans:</b> Supraclavicular, but predominantly in subcutaneous WAT depot <b>Mice:</b> Anterior and inguinal subcutaneous WAT depot
<b>Primary function</b>	Thermogenesis, endocrine signaling	Energy storage, endocrine signaling	Adaptive thermogenesis, endocrine signaling
<b>Mitochondrial content</b>	High	Low	Medium
<b>Lipid droplets</b>	Small multilocular	Large unilocular	Small multilocular
<b>UCP1 expression</b>	High	Low/undetectable	Inducible
<b>Thermogenic capacity</b>	High	None	Medium
<b>Marker genes</b>	<i>Ucp1; Pgc1A; Cidea; Ebf2; Prdm16; Dio2; Zic1; Lhx8</i>	<i>Leptin; HoxC9; Tcf21; Lpl; Nrip1; Rb1; Fabp4</i>	<i>Ucp1; Pgc1A; CD137; Cited1; HoxC9; Tmem26</i>

**Gambar 2.4** Perbedaan jaringan lemak putih, coklat, dan krem

Sumber: (Ziqubu et al., 2023)

Sel punca memiliki sel prekursor khusus yang dapat berdiferensiasi menjadi preadiposit. Secara sitologi, terdapat dua kelompok sel punca: preadiposit yang memiliki bentuk stelata akan berkembang menjadi sel lemak multilokuler, dan preadiposit yang memiliki bentuk fusiformis yang akan bertransformasi menjadi sel lemak unilokuler (Rejeki et al., 2021). Sel punca adiposit memiliki kelebihan berupa jaringan tersebar luas di seluruh tubuh dan jumlahnya banyak, serta pertumbuhan sel pada kultur jaringan standar sangat mudah. Untuk kekurangannya adalah terbatas dalam mempelajari diferensiasi tipe sel lain dan variabilitas antar donor karena penurunan fungsi jaringan berkaitan dengan usia (Geißler et al., 2012).

## 2.4 Sel Punca

Sel punca atau dikenal juga sel induk merupakan sel awal mula semua jenis punca dan dapat berproliferasi serta berdiferensiasi menjadi sel-sel spesifik yang membentuk berbagai jaringan seperti sel adiposit, sel endotel, kondrosit, osteoblast, sel neuron, dan hepatosit (Revilla, 2019). Karakteristik khusus yang dimiliki oleh sel punca adalah bisa berdiferensiasi menjadi sel lain dan bisa memperbaharui dirinya sendiri (*self-regenerate*) (Alatyyat et al., 2020). Sel punca dibagi berdasarkan pada beberapa hal: (Revilla, 2019)

- a. Berdasarkan potensi atau kemampuan berdiferensiasi
  - 1) Totipoten: sel punca yang memiliki kemampuan untuk membentuk semua jenis sel yang akan berkontribusi pada pembentukan organisme, seperti zigot dan morula.
  - 2) Pluripoten: sel punca yang memiliki kemampuan untuk berkembang menjadi hampir semua jenis sel dalam organisme, termasuk sel germinal yang berasal dari ektoderm, mesoderm, dan endoderm. Namun, sel ini tidak dapat membentuk jaringan ekstrakembrionik seperti plasenta dan tali pusat. Contoh dari sel ini adalah sel punca embrionik (*embryonic stem cells*).
  - 3) Multipoten: sel punca yang memiliki kemampuan untuk membentuk hampir semua jenis sel dalam jaringan tertentu, termasuk ektodermal, mesodermal dan endodermal. Contoh dari sel ini adalah sel punca

dewasa, seperti sel punca hemopoetik, serta sel punca saraf yang dapat berdiferensiasi menjadi sel saraf dan sel glia.

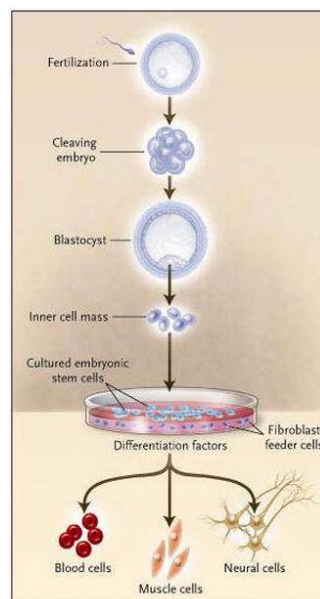
- 4) Unipoten: sel punca yang hanya dapat berdiferensiasi menjadi satu jenis sel dan mempunyai sifat regenerasi dirinya sendiri, contohnya sel progenitor eritroid yang hanya dapat berdiferensiasi menjadi sel eritrosit (darah merah).

b. Berdasarkan sumber asal sel

1) Sel punca embrionik

Sel punca embrionik adalah sel yang berasal dari embrio pada periode tertentu, yaitu 4-5 hari setelah pembuahan. Sel ini bersifat pluripoten, yaitu mampu membentuk semua jenis sel, tetapi tidak mampu membentuk jaringan plasenta. Sel ini memiliki sifat sebagai berikut:

- a) Pluripoten
- b) Berumur panjang sehingga dapat berproliferasi pada media kultur (Immortal)
- c) Mempunyai kariotip yang normal
- d) Memiliki sifat tumorigenik, yaitu apabila berinteraksi dengan sel-sel yang tidak berdiferensiasi, dapat mencetuskan kanker.
- e) Mampu menimbulkan rejeksi imunitas (allogenik)



**Gambar 2.5** Sel punca embrionik  
Sumber: (Lim, 2016)

## 2) Sel punca dewasa

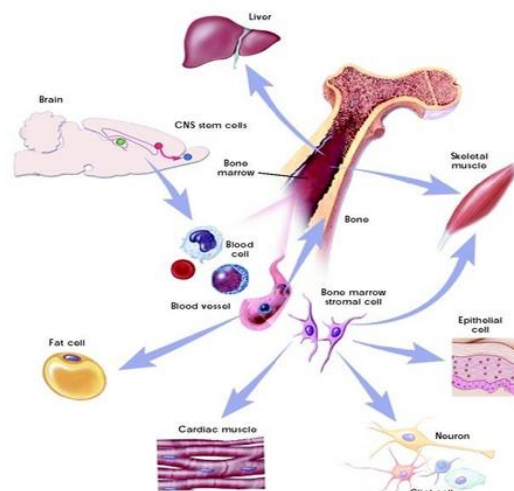
Sel punca dewasa adalah sekelompok sel yang memiliki fungsi spesifik tetapi belum berdiferensiasi dan terkadang masih inaktif di suatu jaringan. Sel ini berperan dalam regenerasi jaringan dan dapat ditemukan di seluruh tubuh, sebagian besar di sumsum tulang. Sel ini memiliki karakteristik khusus yaitu sifat plastisitas (mampu berubah menjadi sel yang sesuai punca awal dan bisa juga menjadi punca lainnya) dan dapat berproliferasi dalam periode yang lama dan mampu memperbaharui diri. Sel punca ini memiliki dua jenis, yaitu:

### a) *Hematopoietic stem cells* (HSCs)

Sel induk hematopoietik memiliki kemampuan untuk berdiferensiasi menjadi sel darah putih, sel darah merah, dan keping darah. Sel-sel ini dapat diperoleh dari sumsum tulang, darah tepi, dan darah tali pusat. Proses pembentukan sel ini berlangsung pada tahap awal embriogenesis.

### b) *Mesenchymal stem cells* (MSCs)

MSCs atau sel punca mesenkim merupakan sel punca multipoten yang dapat berubah menjadi sel-sel lemak, tulang, ligamen, otot, dan tendon. Beberapa penelitian menyebutkan MSCs bersifat pluripotensi dan sel ini dapat diambil dari sumsum tulang, jaringan lemak, dan tali pusat (Revilla, 2019).



**Gambar 2.6** Sel punca dewasa yang berasal dari sumsum tulang dan dapat berdiferensiasi menjadi punca lain

Sumber: (Juniarto, 2019)

3) Sel punca fetal

Sel punca fetal adalah sel awal yang berasal dari organ-organ janin seperti tali pusat, bersifat pluripoten dan dapat berkembang dengan cepat menjadi jaringan-jaringan tubuh yang berbeda.

4) Sel punca pluripotent yang diinduksi (IPSCs)

Penemuan sel punca ini dicetuskan oleh para ilmuwan dari laboratorium Shinya Yamanaka di Kyoto, Jepang, 2006, dan memiliki karakteristik yang mirip dengan sel punca embrionik. Sel ini pertama kali diprogram menjadi pluripoten dan berhasil diproduksi pada tikus pada tahun 2007. Hasil penelitian menunjukkan bahwa metode yang digunakan dapat diterapkan untuk menghasilkan berbagai jenis dari semua jenis sel dalam tubuh (Revilla, 2019).

#### 2.4.1 Induksi Adipogenesis pada Sel Punca Mesenkim

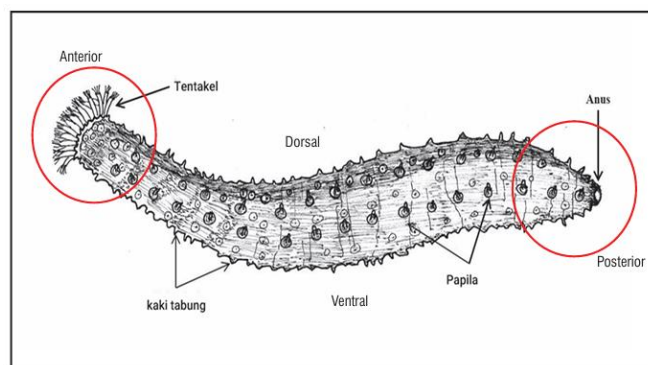
Sel punca mesenkim adalah sel punca multipoten yang memiliki kemampuan untuk berproliferasi menjadi sel lain, salah satunya sel adiposit. Sel ini banyak didapatkan di sumsum tulang, tali pusat, dan jaringan lemak (Lim, 2016). Adipogenesis merupakan proses kompleks pembentukan sel adiposit yang berawal dari sel punca dengan melibatkan serangkaian proses transkripsi (Rejeki et al., 2021). Proses adipogenesis dapat diinduksi menggunakan insulin, DXM dan MIX. Sel punca yang diinduksi akan melakukan proliferasi dan memasuki fase komitmen untuk berdiferensiasi menjadi preadiposit. Pada tahap ini teraktivasinya faktor transkripsi ekspresi PPAR $\gamma$  dan C/EBP $\alpha$  yang kemudian menstimulasi terjadinya proses diferensiasi menjadi sel adiposit *mature* yang ditandai dengan terakumulasinya lipid dalam jumlah banyak (Triawanti, 2017).

Insulin merupakan hormon yang dapat merangsang akumulasi lipid dalam jaringan adiposa dan berfungsi sebagai faktor pertumbuhan. Hormon ini menyebabkan penumpukan lipid dengan cara meningkatkan pengambilan glukosa, meningkatkan aktivitas enzim lipoprotein lipase, serta menghambat proses lipolisis (Triawanti, 2017). DXM merupakan salah satu obat glukokortikoid

yang berperan dalam peningkatan ekspresi PPAR $\gamma$  dan C/EBP $\alpha$  yang berkontribusi pada diferensiasi sel punca menjadi sel adiposit (Alexander et al., 2024). MIX mengaktifkan C/EBP $\alpha$  yang meregulasi PPAR $\gamma$  dan berkontribusi pada diferensiasi sel prekursor menjadi sel adiposit (Ratnawati et al., 2015).

## 2.5 Teripang (*Holothuroidea*)

*Holothuroidea* atau teripang merupakan salah satu biota laut yang berasal dari kelompok *Echinodermata* yang tersebar luas di wilayah tropis dan subtropis di seluruh dunia, terutama Indonesia. Sekitar 400 jenis teripang tersebar di perairan Indonesia dan 56 diantaranya dapat dimanfaatkan dalam bidang ekonomi dan kesehatan. Teripang memiliki karakteristik tubuh memanjang, invertebrata, permukaan kulit kasar karena terdapat duri-duri lunak atau tonjolan-tonjolan besar (papilla) dan memiliki kaki tabung disegala sisi tubuh bagian bawahnya. Bagian mulut berada dibagian depan (anterior) dengan tentakel yang berfungsi untuk mengambil makanan dan anus berada dibagian belakang (posterior). Ukuran teripang bervariasi bisa mencapai 100 cm dengan berat tubuh sekitar 0,1 kg hingga bisa lebih dari 6 kg serta warna tubuh yang bervariasi setiap spesiesnya dan sering ditemukan di terumbu karang, padang lamun, dan dibawah pasir (Setyastuti et al., 2019).



**Gambar 2.7** Morfologi teripang secara umum

Sumber: (Setyastuti et al., 2019)

Salah satu spesies yang banyak tersebar diperairan Indonesia adalah *Holothuria scabra* atau biasa dikenal teripang pasir. *H.scabra* memiliki ciri tubuh bulat, gemuk, berdaging tebal, keras, dan permukaan kulit kasar. panjang tubuh 22-35 cm, lebar tubuh kurang lebih 8 cm dan berat sekitar 0,3 hingga 1

kg. Warna tubuh coklat abu kehitaman seperti pasir dengan garis-garis hitam terputus dan tersusun melintang dipermukaan dorsal. Warna di permukaan ventral lebih pucat yaitu kuning keputihan. Papilla kecil dan pendek, tersebar rapat di permukaan dorsal. Kaki tabung kecil dan tersebar rapat di permukaan ventral. Teripang ini sering dijumpai di terumbu karang atau terpapar di atas pasir diantara padang lamun dan terkadang terkubur di dalam pasir (Aba & Rusliadi, 2020; Setyastuti et al., 2019). Klasifikasi *H.scabra* menurut Marni et al., 2020 sebagai berikut:

**Tabel 2.2** Taksonomi *Holothuria scabra*

Kingdom	:	Animalia
Filum	:	Echinodermata
Kelas	:	Holothuridea
Ordo	:	Aspidochirotida
Famili	:	Holothuriidae
Genus	:	Holothuria
Spesies	:	Holothuria scabra

Sumber: (Marni et al., 2020)

## 2.6 Manfaat dan Efektifitas Kandungan Bioaktif *Holothuroidea*

*Holothuroidea* memiliki banyak manfaat untuk kesehatan, yaitu sebagai antioksidan, antiinflamasi, antimikroba, antifungal, anti kanker, hepatoprotektif, hingga neuroprotektif. Beberapa penelitian menyebutkan kandungan senyawa aktif yang dimiliki teripang yang bermanfaat untuk kesehatan antara lain adalah kolagen, saponin (*triterpene glycoside*), triterpenoid (holothurin A, scabraside A, scabraside B, echinoside A), fenol, tanin, peptida, mineral, fucoidan, *fucosylated chondroitin sulfate* (FucCS), *glycosaminoglycan*, flavonoid (*quercetin*), sterol (glycosides dan sulfat), *eicosa-pentaenoic acid* (EPA), gelatin, karotenoid, asam amino dan asam lemak tak jenuh (Ujianti et al., 2023). Senyawa-senyawa bioaktif yang terkandung didalam *Holothuroidea* dapat diukur melalui pengukuran uji fitokimia. Berbagai penelitian *in vitro* dan *in vivo* telah dilakukan pada berbagai spesies *Holothuroidea* untuk menguji efektivitas kandungan biokatifnya yang sangat bermanfaat bagi kesehatan. Rangkuman penelitian terdahulu terkait

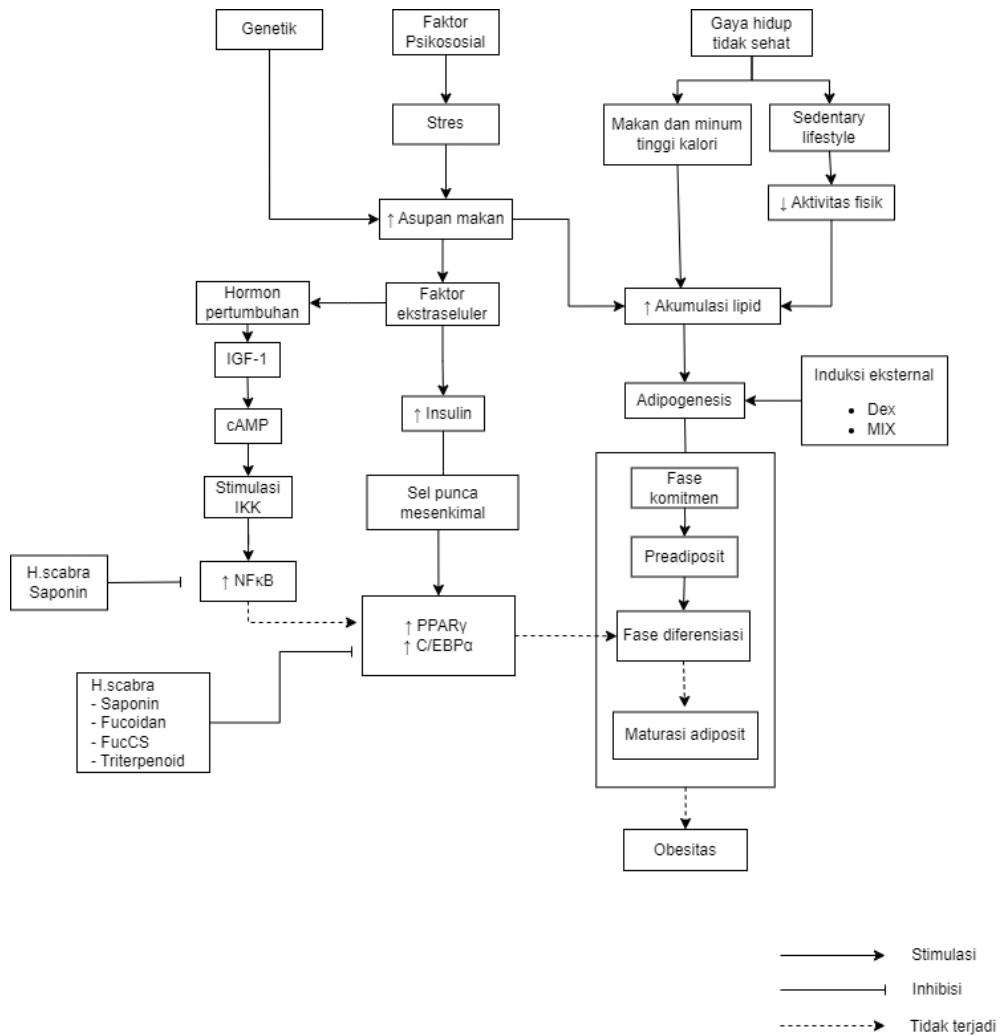
efektifitas kandungan bioaktif pada berbagai spesies *Holothuroidea* terlampir pada **Tabel 2.3**.

**Tabel 2.3** Hasil penelitian potensi farmakologis pada *Holothuroidea*

Jenis <i>Holothuroidea</i>	Senyawa aktif	Efek	Referensi
<i>Stichopus hermanii</i>	<i>glycosaminoglycan</i>	Mempercepat proses penyembuhan luka	Pangestuti & Arifin (2018)
<i>H.scabra</i>	<i>Triterpene glycoside</i>	Anti inflamasi	Pranweerapaibon <i>et al.</i> (2020)
<i>Holothuria forskali</i> dan <i>Parastichopus tremulus</i>	FucCS	Anti inflamasi	Maskur <i>et al.</i> (2020)
<i>Thelenata ananas</i> dan <i>Holothuria atra</i>	<i>Triterpene glycoside</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Antimikroba pada bakteri gram negatif, positif</li> <li>• Antifungal pada <i>Penicillium chrysogenum</i>, <i>Aspergillus flavis</i>, <i>Trichoderma viride</i>, <i>Aspergillus niger</i>, dan <i>Candida albicans</i></li> </ul>	Pangestuti & Arifin (2018)
<i>H.scabra</i>	Saponin, fenol, terpenoid	Antimikroba	Ratnaningrum <i>et al.</i> (2024)
<i>S.hermanii</i>	<i>Triterpene glycoside</i>	Antifungal pada <i>C.albicans</i>	Yudo <i>et al.</i> (2022)
<i>T.ananas</i> dan <i>H.atra</i>	<i>Triterpene glycoside</i>	Anti kanker pada sel HeLa, MCF-7	Pangestuti & Arifin (2018)
<i>Actinopyga agassizi</i> , <i>Holothuriahilla</i> , <i>H.scabra</i> , <i>Pseudocolochirus violaceus</i> , <i>Pearsonothuria graeffei</i> , <i>Psolus patagonicus</i> , <i>Thelenota anax</i> , dan <i>Stichopus horrens</i>	<i>Triterpene glycoside</i> , FucCS, dan cerebrosides	Anti kanker	Khotimchenko (2018)
<i>S.hermanii</i>	Triterpenoid dan saponin	Anti kanker	Ujianti <i>et al.</i> (2023)

<i>H.scabra</i>	Triterpenoid (Holothurin A3 and A4)	Anti kanker	Gustini <i>et al.</i> (2023)
<i>H.scabra</i>	Triterpenoid	Anti kanker pada sel kanker payudara	Ratnawati <i>et al.</i> (2024)
<i>H.scabra</i>	Triterpenoid	Anti kanker pada sel kanker prostat	Janta <i>et al.</i> (2023)
<i>H.scabra</i>	<i>Triterpene glycoside</i>	Antioksidan dan neuroprotektif	Kleawyothis <i>et al.</i> (2023)
<i>S.hermanii</i>	Fenol dan derivate quinoxaline	Neuroprotektif	Pangestuti & Arifin (2018)
<i>T.ananas, Holothuria grisea, H.forskali, Isosticopus badionotus, dan Holothuria Mexicana,</i>	FucCS	Antikoagulan dan antioksidan	Khotimchenko (2018)
<i>T.ananas</i>	FucCS	Antikoagulan	Pangestuti & Arifin (2018)
<i>H.atra, T.ananas, P.graefferi, dan holothuria fuscogliva</i>	Saponin	Antihiperlipidemik	Syahla <i>et al.</i> (2023)
<i>S.hermanii</i>	Alkaloid	Antihiperlikemik	Maskur <i>et al.</i> (2024)
<i>Holothuria Sobilis</i>	Peptide dan asam amino	Antihiperlikemik	Wang <i>et al.</i> (2020)
<i>S.hermanii</i>	Alkaloid	Antihiperlikemik	Rahmadani, (2023)
<i>Apostichopus japonicus</i>	Polisakarida	Antihiperlikemik dan antioksidan	Salindeho <i>et al.</i> (2022)
<i>A.malpodioides</i>	fucoidan dan FucCS	Menghambat pembentukan adipogenesis	Maskur <i>et al.</i> (2024)
<i>S.japonicus</i>	Saponin (holotoxin A, B, dan D1)	Menghambat pembentukan adipogenesis	Seo <i>et al.</i> (2024)

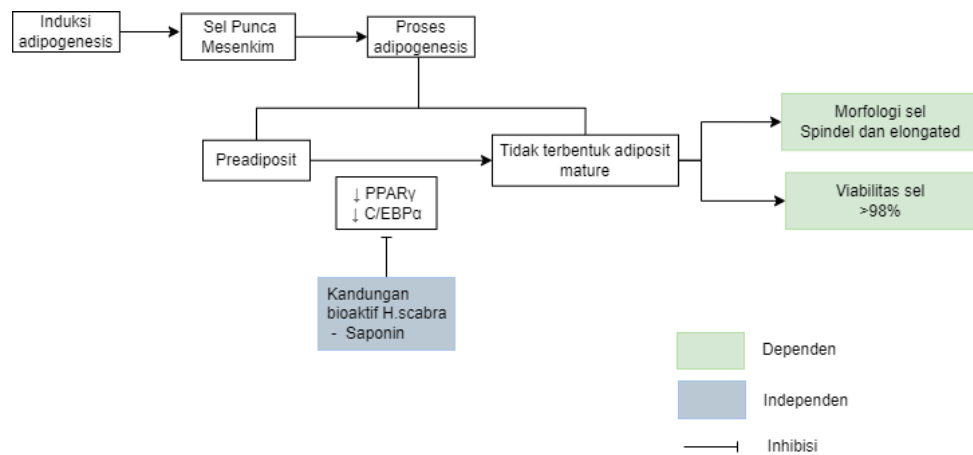
### 2.7 Kerangka Teori



Gambar 2.8 Kerangka teori penelitian

Sumber: (Pribadi, 2024)

### 2.8 Kerangka Konsep



Gambar 2.9 Kerangka konsep penelitian

Sumber: (Pribadi, 2024)

## 2.9 Hipotesis

Berdasarkan tinjauan pustaka di atas, hipotesis yang diajukan dalam penelitian ini adalah:

- $H_0$  : Ekstrak *Holothuria scabra* tidak berpengaruh terhadap penghambatan proses induksi adipogenesis pada sel punca umbilikal berdasarkan kajian morfologi sel
- $H_1$  : Ekstrak *Holothuria scabra* berpengaruh terhadap penghambatan proses induksi adipogenesis pada sel punca umbilikal berdasarkan kajian morfologi sel

## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **3.1 Desain Penelitian**

Desain penelitian pada penelitian ini adalah penelitian eksperimental murni (*true experimental*) dan menggunakan pendekatan kualitatif. Desain ini dipilih karena peneliti bertujuan untuk menguji pengaruh sebab-akibat antara ekstrak *Holothuria scabra* (variabel independen) terhadap proses induksi adipogenesis pada sel punca umbilikal melalui pengamatan morfologi sel dan viabilitas sel (variabel dependen).

#### **3.2 Lokasi dan Waktu**

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium IMERI Cluster SCTE, Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia selama 2 bulan, pada bulan Februari hingga Maret 2025.

#### **3.3 Sampel Penelitian**

Sampel pada penelitian ini adalah sel punca umbilikal yang diisolasi dari jaringan umbilikal manusia dan memenuhi kriteria inklusi.

##### **3.3.1. Kriteria Inklusi Sampel Penelitian:**

- a. Sel punca mesenkimal umbilikal pasase 3-5
- b. Viabilitas sel >95% untuk perlakuan

#### **3.4 Pengumpulan Data**

##### **3.4.1 Persiapan Alat dan Bahan**

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah wadah penyimpanan ekstrak, blender, sendok pengaduk, gelas ukur, *rotary evaporator*, batang pengaduk, autoklaf, tangki nitrogen cair, *waterbath*, hemositometer, inkubator, *Biological Safety Cabinet (BSC) class II type A2*, sentrifugasi, *well plate*, *flask 25*, micropipet, tabung konikal, dan mikroskop inversi.

Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah *H.scabra*, etanol 70%, sel punca umbilikal, FeCl 1%, NaOH 10%, reagen wagner, *fetal bovine serum (FBS)*, *tryple select*, *trypan blue*, Kit StemPro®

Adipogenesis Diferensiasi (1% penstrep, 10% suplemen, 1% fungizone, dan medium basal), dan medium komplit (campuran 1% heparin, 1% penstrep, 1% glutamin, 1% fungizone, 10% serum *platelet rich plasma* (PRP), dan *Alpha Modified Eagle's Medium* ( $\alpha$ MEM)).

### 3.4.2 Proses penelitian

#### a. Pembuatan Ekstrak Teripang dengan Metode Maserasi

Kulit dan daging teripang *H.scabra* dikeringkan kemudian dicacah dan di blender untuk dijadikan serbuk. Serbuk disaring dan dihitung presentase bobot kering terhadap bobot basah. Di dalam bejana yang berisi 300 mL etanol 70% direndamkan *H.scabra* 100 gram. Lakukan perendaman selama 3 jam diselingi dengan sesekali mengaduk larutan ekstraksi, kemudian dimaserasi selama 3x24 jam. Setelah 3x24 jam, dilakukan ekstraksi untuk mengambil maseratnya. Serbuk yang tersisa diremaserasi dengan 300 mL etanol 70% selama 3x24 jam dan kemudian diekstraksi kembali. Ekstrak dibuat menjadi pekat menggunakan *rotary evaporator* hingga kental dan bebas etanol kemudian dilakukan perhitungan rendemen ekstrak. Perhitungan dilakukan dengan membagi antara berat ekstrak kental yang diperoleh dari hasil maserasi dengan berat simplisia awal sebelum maserasi, kemudian dikali 100 %.

#### b. Uji Fitokimia

Uji fitokimia dilakukan untuk mengetahui senyawa bioaktif yang terdapat didalam sebuah ekstrak bahan alam.

- 1) Senyawa saponin diperiksa dengan cara air 5 ml di tabung reaksi dipanaskan kemudian ditambahkan ekstrak kedalamnya sebanyak 1 ml lalu dikocok kuat menggunakan batang pengaduk hingga timbul busa dan ditunggu selama 15 menit. Jika terdapat busa dan bertahan lama maka hasilnya positif.
- 2) Senyawa fenol diperiksa dengan cara ekstrak sebanyak 1 ml di dalam tabung reaksi diteteskan dengan FeCl 1% hingga terjadi perubahan warna. Apabila warna berubah menjadi coklat kehijauan maka hasilnya positif.

- 3) Senyawa tanin diperiksa dengan cara ekstrak sebanyak 1 ml di dalam tabung reaksi dipanaskan kemudian ditambahkan beberapa tetes FeCl 1% hingga terjadi perubahan warna. Apabila warna berubah menjadi coklat maka hasilnya positif.
- 4) Senyawa flavonoid diperiksa dengan cara ekstrak sebanyak 1 ml di dalam tabung reaksi diteteskan dengan NaOH 10% hingga terjadi perubahan warna. Apabila warna berubah menjadi kuning-oranye maka hasilnya positif.
- 5) Senyawa alkaloid diperiksa dengan cara ekstrak sebanyak 1 gram di dalam tabung reaksi diteteskan dengan reagen wagner hingga terjadi endapan kecoklatan. Apabila terdapat endapan kecoklatan maka hasilnya positif (Ikalinus et al., 2015).

c. Sterilisasi Alat

Sterilkan alat yang telah dicuci dengan sabun dan dikeringkan menggunakan autoklaf selama 15 menit dengan suhu 121°C pada tekanan 15 psi, kemudian dikeringkan dalam oven. Proses pengerjaan dilakukan di dalam BSC secara aseptis dan telah disterilisasi menggunakan sinar UV selama 30 menit serta telah disemprotkan etanol 70% dan dilap.

d. Preparasi, Panen Sel, dan Kultur Sel

Sel punca inaktif yang sudah dilakukan pasase 3-5 diambil dari tangki nitrogen cair dan kemudian dihangatkan pada *waterbath* dengan suhu 37°C. Pada tabung konikal steril sel dipindahkan ke dalamnya yang telah berisi 9 mL medium komplit, lalu disentrifugasi selama 10 menit dengan kecepatan 1200 rpm hingga homogen. Supernatan dibuang dan ditambahkan medium komplit sebanyak 1-2 mL dalam pelet sel. Kemudian sel dihitung menggunakan hemositometer dengan mencampurkan sel sebanyak 20  $\mu$ L dan 20  $\mu$ L *trypan blue*. Didalam *plate 6 well* sel ditumbuhkan dalam inkubator pada suhu 37°C dengan kadar CO<sub>2</sub> 5%. Medium komplit diganti setiap 2-3 hari sekali dengan volume sekitar 1-1.5 mL/*well*. Jika sel sudah mencapai konfluens 80%

maka sel siap dipanen dan digunakan *flask* 25 untuk memperbanyak sel.

Panen sel dilakukan dengan medium yang lama dibuang dan ditambahkan 1-2 mL *triple select* untuk melepaskan sel yang menempel pada *plate* kemudian lakukan inkubasi selama kurang lebih 3-5 menit. Sel diperiksa dengan mikroskop inversi apakah sel sudah terlepas dari dasar *well*. Jika sudah, medium komplet ditambahkan ke dalamnya dan disentrifugasi selama 2 menit dengan kecepatan 1200 rpm hingga homogen. Buang supernatan dan medium komplet ditambahkan sebanyak 1-2 mL kedalam pelet sel untuk dilakukan perhitungan jumlah dan viabilitas sel. Jika dirasa sel sudah cukup dan memenuhi kriteria inklusi (>95%), lakukan penanaman sel kembali pada *well plate* 24 untuk dibagi menjadi empat kelompok perlakuan.

e. Induksi Medium Diferensiasi Adipogenesis dan Perlakuan Ekstrak *H.scabra*

Sel yang sudah konfluens 80% diganti mediumnya setiap 2-3 hari sekali dengan medium diferensiasi adiposit yaitu Kit StemPro Adipogenesis Diferensiasi. Kemudian diberikan pada ketiga kelompok perlakuan. Medium pada keempat kelompok perlakuan diganti setiap 2-3 hari sekali sambil diamati morfologinya menggunakan mikroskop inversi hingga hari ke-14.

Kelompok perlakuan pertama adalah kelompok kontrol negatif yang hanya diberikan medium komplet dan FBS. Kelompok perlakuan kedua adalah kelompok kontrol positif yang diberikan medium komplet, FBS, dan Kit StemPro adipogenesis diferensiasi. Kelompok perlakuan ketiga adalah kelompok pemberian medium komplet, FBS, Kit StemPro adipogenesis diferensiasi, dan ekstrak *H.scabra* 9.5 µg/mL. Kelompok perlakuan keempat adalah kelompok pemberian medium komplet, FBS, Kit StemPro adipogenesis diferensiasi, dan ekstrak *H.scabra* 19 µg/mL (Ujianti et al., 2024).

f. Pengamatan Morfologi

Pengamatan kultur dilakukan setiap 2 hari sekali selama 2 minggu, yaitu diamati setiap hari ke- 5, 7, 9, 12, dan 14. Morfologi sel diamati menggunakan mikroskop inversi dan didokumentasikan dengan fotomikrograf untuk dianalisis lebih lanjut. Parameter yang dinilai adalah bentuk sel.

g. Pengukuran Viabilitas Sel

Panen sel dilakukan dengan medium dibuang dan ditambahkan 1-2 mL *triple select* untuk melepaskan sel yang menempel pada *plate* kemudian inkubasi selama 3-5 menit. Periksa sel dengan mikroskop invesi apakah sel sudah terlepas dari dasar *well*. Jika sudah, medium komplit ditambahkan ke dalamnya dan disentrifugasi selama 2 menit dengan kecepatan 1200 rpm hingga homogen. Supernatan dibuang dan ditambahkan 1-2 mL medium komplit dalam pelet sel. dilakukan perhitungan viabilitas sel menggunakan haemositometer.

Viabilitas sel dilakukan dengan memberikan *trypan blue* pada suspensi sel dengan perbandingan 1:1. Kemudian campuran suspensi dimasukan ke hemositometer dan diamati pada mikroskop inversi. Sel yang mati akan terwarnai dengan *trypan blue* menjadi biru sedangkan sel yang hidup tidak terwarnai. Dilakukan perhitungan viabilitas sel dengan menghitung jumlah sel hidup dibagi total sel kemudian dikali 100 %.

### 3.5 Pengolahan Data

Data diperoleh dari uji eksperimental yang telah dilakukan. Pengolahan dan analisis data dilakukan secara analisis deskriptif secara visual dan menggunakan *software*. Analisis deskriptif dilakukan dengan observasi visual terhadap gambar berupa bentuk sel dan menggunakan *software* excel untuk melihat rerata viabilitas sel.

### 3.6 Definisi Operasional

Tabel 3.1 Definisi operasional

Variabel	Definisi	Alat ukur	Cara pengukuran	Hasil pengukuran	Skala
Ekstrak <i>H.scabra</i>	Sediaan kental yang diperoleh dari maserasi <i>H.scabra</i>	Timbangan analitik	Menimbang hasil ekstrak di timbangan analitik	% rendemen ekstrak	Rasio
Uji Fitokimia	Metode untuk mengetahui senyawa bioaktif yang terkandung di dalam sebuah ekstrak	Obeservasi secara visual busa, warna dan endapan	Pengamatan dan analisis visual terhadap busa, warna dan endapan yang terjadi pada ekstrak yang diberi reagen	Uji saponin, terdapat busa <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ya</li> <li>• Tidak</li> </ul> Uji fenol, warna coklat kehijauan <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ya</li> <li>• Tidak</li> </ul> Uji tanin, warna coklat <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ya</li> <li>• Tidak</li> </ul> Uji flavonoid, warna kuning-oranye <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ya</li> <li>• Tidak</li> </ul> Uji alkaloid, terdapat endapan kecoklatan <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ya</li> <li>• Tidak</li> </ul>	Nominal
Morfologi Sel	Diferensiasi sel punca menjadi sel adiposit: karakteristik bentuk sel adiposit	Mikroskop inversi	Pengamatan dan analisis gambar terhadap perubahan morfologi sel	Bentuk sel yang berdiferensiasi menjadi sel adiposit <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ya</li> <li>• Tidak</li> </ul>	Nominal
Sel Punca Umbilikal	Sel punca mesenkim yang diisolasi dari tali pusat manusia	<i>Trypan blue assay</i>	Analisis sel hidup dan sel mati	% viabilitas sel	Rasio



### 3.10 VPembiayaan

**Tabel 3.3** Biaya penelitian

No	Jenis Pengeluaran	Total
1.	Pengajuan etik penelitian	Rp 150.000
2.	Jilid proposal	Rp 300.000
3.	Teripang	Rp 150.000
4.	Etanol 70%	Rp 18.000
5.	Wadah maserasi	Rp 16.500
6.	Reagen fitokimia	Rp 198.000
7.	Sel punca umbilikal	Rp 120.000
8.	Medium komplit	Rp 549.000
9.	Medium induksi adipogenesis	Rp 768.000
10.	BSC Class II type A2	Rp 1.500.000
11.	Centrifuge, Refrigerated	Rp 67.000
12.	Inkubator CO2	Rp 2.128.000
13.	Autoclave	Rp 70.000
14.	Mikroskop inverted	Rp 280.000
15.	Peminjaman laboratorium	Rp 425.000
16.	Peneliti utama	Rp 750.000
17.	Asisten	Rp 500.000
18.	Publikasi	Rp 1.500.000
<b>Total</b>		<b>Rp 9.489.500</b>

## BAB IV HASIL PENELITIAN

### 4.1 Ekstraksi *H.scabra*



**Gambar 4.1** Hasil ekstraksi *H.scabra*

Berdasarkan hasil yang didapat menunjukkan bahwa ekstrak *H.scabra* memiliki konsistensi kental, berwarna kuning kecoklatan, serta rendemen total sebanyak 33.33%. (**Gambar 4.1**)

### 4.2 Uji Fitokimia pada Ekstrak *H.scabra*

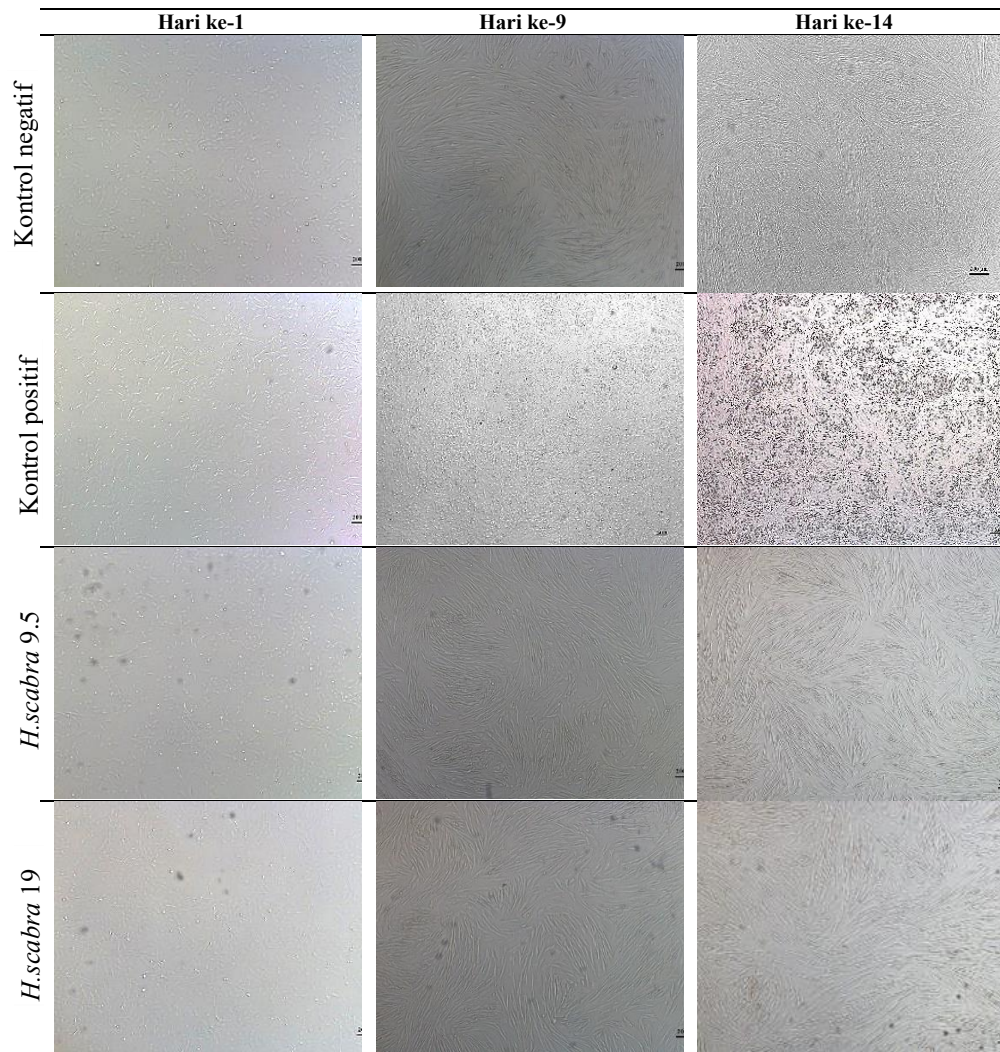
Uji fitokimia dilakukan untuk mengetahui kandungan senyawa bioaktif yang terkandung didalam ekstrak *H.scabra*, hasilnya sebagai berikut:

**Tabel 4.1** Hasil Uji Fitokimia *H.scabra*

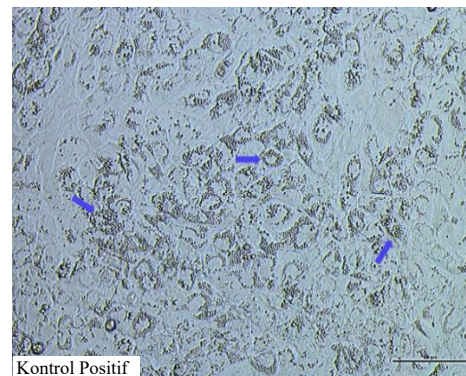
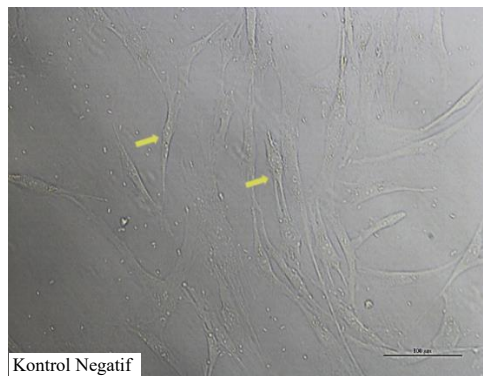
Parameter	Hasil	Parameter
Saponin	+	Terdapat busa
Fenol	+	Warna coklat kehijauan
Tanin	+	Warna coklat
Flavonoid	+	Warna kuning-oranye
Alkaloid	+	Terdapat endapan kecoklatan

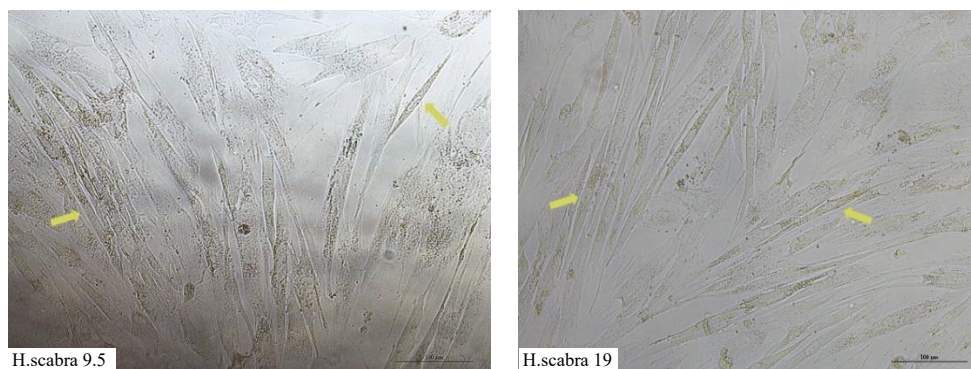
Berdasarkan hasil uji fitokimia pada ekstrak *H.scabra*, menunjukkan bahwa ekstrak *H.scabra* mengandung senyawa bioaktif saponin, fenol, tanin, flavonoid, dan alkaloid. (**Tabel 4.1**)

### 4.3 Morfologi Sel Punca Umbilikal dengan Perlakuan *H.scabra*



**Gambar 4.2** Morfologi sel punca umbilikal pada hari ke-1 (sebelum diberi perlakuan), 9 dan 14 (setelah perlakuan). Mikroskop inversi pembesaran 4x, skala 200  $\mu\text{m}$ .





**Gambar 4.3** Morfologi sel punca umbilikal pada hari ke-14 setelah diberi perlakuan. Panah kuning menunjukkan sel *spindle* dan memanjang seperti sel fibroblast dan panah biru menunjukkan droplet lipid. Mikroskop inversi pembesaran 20x, skala 200 µm.

Berdasarkan hasil yang diperoleh, morfologi sel pada kelompok perlakuan *H.scabra* dan kontrol positif memiliki perbedaan. Kelompok kontrol positif mengalami perubahan bentuk menjadi bulat dan terdapat droplet lipid, sedangkan kelompok dengan perlakuan ekstrak *H.scabra* dosis 9.5 µg/mL dan 19 µg/mL tetap berbentuk seperti fibroblas, yaitu bentuk *spindle* dan memanjang. (**Gambar 4.3**)

#### 4.4 Viabilitas Sel

**Tabel 4.2** Rata-rata viabilitas sel

Kelompok	Total viabilitas
Kontrol negatif	99%
Kontrol positif	99%
<i>H.scabra</i> 9.5 µg/mL	97%
<i>H.scabra</i> 19 µg/mL	97%

Berdasarkan hasil yang didapat, viabilitas sel pada keempat kelompok perlakuan tidak jauh berbeda, terutama kelompok dengan pemberian *H.scabra* 9.5 µg/mL dan 19 µg/mL, yaitu > 95% yang menandakan bahwa ekstrak *H.scabra* memiliki tingkat toksisitas rendah. (**Tabel 4.2**)

## BAB V PEMBAHASAN

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak *H.scabra* memiliki berbagai senyawa bioaktif, diantaranya adalah saponin, flavonoid, tanin, fenol, dan alkaloid. Senyawa-senyawa tersebut mampu menghambat adipogenesis pada sel punca umbilikal yang dibuktikan secara *in vitro*. Hasil kultur sel menunjukkan terdapat perbedaan morfologi sel antara kelompok perlakuan *H.scabra* 9.5 dan 19 dengan kelompok kontrol positif. Kelompok kontrol positif pada hari ke-9 menunjukkan perubahan sel yang sebelumnya berbentuk seperti fibroblas, *spindle* dan memanjang, berubah menjadi bulat dan terdapat droplet lipid. Sedangkan, kelompok dengan perlakuan *H.scabra* 9.5 dan 19 tidak menunjukkan perbedaan morfologi dari awal perlakuan hingga hari ke-14, hanya saja sel menjadi lebih memanjang dari sebelumnya dan terdapat sedikit droplet lipid.

Proses perubahan morfologi sel didukung penelitian oleh Bahmad et al. (2020) yang menyatakan bahwa tetesan lipid mulai terbentuk sekitar tujuh hari setelah diberi perlakuan dan akan meningkat seiring waktu, dengan puncak diferensiasi yaitu pada hari ke 12 hingga 14 saat sel menjadi matang (*mature*) (Bahmad et al., 2020). Proliferasi sel terjadi sekitar 2-7 hari setelah perlakuan dan berdiferensiasi menjadi adiposit *mature* kurang lebih pada hari ke-8 yang ditandai dengan terbentuknya vakuol lipid intraseluler dan ukuran sel yang menjadi bulat (Symonds, 2017). Berbeda dengan penelitian oleh Ninomiya et al. (2010) sel adiposit membutuhkan waktu 14-21 hari untuk berdiferensiasi, namun bisa juga terjadi lebih cepat karena pengaruh dari bahan penginduksinya. Bahan induksi adipogenesis seperti DXM, MIX, insulin dan *rosiglitazone* dapat mempercepat diferensiasi menjadi 7-8 hari setelah perlakuan (Ninomiya et al., 2010).

Selain morfologi sel, dilakukan juga analisis viabilitas sel akibat perlakuan dengan ekstrak *H.scabra*. Viabilitas sel dihitung menggunakan hemositometer, sel diberi pewarnaan *trypan blue*, jika sel mengalami kerusakan pada membran atau lisis maka akan terwarnai menjadi biru karena pewarna dapat menembus membran yang rusak, sedangkan sel yang masih hidup tidak berwarna karena membran selnya masih utuh (Shanmugam et al., 2023). Hasil perhitungan viabilitas sel seluruh kelompok menunjukkan nilai diatas 95%, termasuk kelompok *H.scabra* 9.5

dan 19, yang menandakan bahwa ekstrak *H.scabra* memiliki tingkat toksisitas yang rendah. Menurut penelitian Budiati et al. (2025) semakin tinggi nilai viabilitas, maka efek sitotoksik semakin rendah. Standar toksisitas suatu sampel dikategorikan sebagai berikut : viabilitas sel >70% maka dianggap tidak toksik atau memiliki toksisitas rendah, 50-70% menunjukkan tingkat toksisitas sedang, dan <50% menunjukkan sampel sangat toksik (Budiati et al., 2025).

Temuan ini memberikan landasan bahwa ekstrak *H.scabra* tidak hanya aman digunakan, tetapi juga memiliki potensi sebagai agen penghambat adipogenesis. Potensi ini berkaitan erat dengan kandungan senyawa aktifnya yang diketahui dapat menekan berbagai ekspresi protein kunci dalam jalur adipogenesis, terutama PPAR $\gamma$  dan C/EBP $\alpha$ . Seo et al. (2024) menyatakan bahwa saponin dapat menghambat ekspresi protein adipogenesis seperti PPAR $\gamma$ , C/EBP $\alpha$ , *fatty acid synthase (FAS)*, dan *fatty acid binding protein 4 (FABP4)*, sehingga proses maturasi adiposit tidak terjadi (Seo et al., 2024). Hal ini diperkuat oleh penelitian We et al. (2022) dan Syahla et al. (2023), yang menunjukkan bahwa saponin mampu menurunkan kadar trigliserida, *low density lipoprotein-cholesterol (LDL-c)*, serta mengurangi lipogenesis melalui penghambatan *Sterol Regulatory Element-Binding Protein 1c (SREBP-1c)* yang berfungsi sebagai faktor transkripsi dalam sintesis asam lemak sehingga dapat menghambat pembentukan adiposit *mature* (Syahla et al., 2023; Wen et al., 2022).

Tidak hanya saponin, senyawa fenol dan flavonoid juga menunjukkan peran penting dalam penghambatan proses adipogenesis. Fenol bekerja sebagai antioksidan sekaligus menghambat diferensiasi adiposit melalui jalur PPAR $\gamma$  dan C/EBP $\alpha$  (Hadi et al., 2023). Flavonoid diketahui mampu menghambat proliferasi dan diferensiasi preadiposit dengan menurunkan ekspresi C/EBP $\alpha$  dan SREBP-1 (Ratnawati et al., 2015), serta mencegah stres oksidatif yang berkontribusi pada obesitas (Hadi et al., 2023; Makmun et al., 2021).

Selain itu, senyawa tanin juga berkontribusi terhadap penghambatan adipogenesis. Menurut Liu et al. (2005) senyawa tanin dapat mengubah ekspresi gen yang berperan dalam diferensiasi adiposit (X. Liu et al., 2005). Djuwarno et al (2022) menambahkan bahwa tanin yang terhidrolisis menjadi gallotanin tidak hanya mampu meningkatkan glukosa, tetapi juga dapat menghambat pembentukan

adiposit (Djuwarno et al., 2022). Beberapa penelitian menunjukkan bahwa flavonoid, alkaloid, dan tanin mampu menghambat enzim lipase pankreas yang berperan dalam proses pemecahan asam-asam lemak bebas dan gliserol, dan berkontribusi terhadap penumpukan lipid (Fauzi et al., 2019; Rahma C et al., 2021).

Temuan penghambatan adipogenesis juga didukung oleh kajian *in silico* yang dilakukan oleh beberapa peneliti. Senyawa flavonoid seperti quersetin, flavonol, antosianin dan *chrysin* mampu menghambat protein transkripsi PPAR $\gamma$  yang berperan dalam adipogenesis, sehingga proses adipogenesis tidak berlanjut (Khalilpourfarshbafi et al., 2018; Mandal et al., 2022; Soumya et al., 2024). Senyawa saponin seperti scabraside, holothurinoside C, holothurinoside G, desholothurin A, dan pervicoside C dapat menghambat jalur adipogenesis melalui penekanan protein *Kelch-like ECH-associated protein 1* (KEAP1) dan *Matrix metalloproteinase-1* (MMP-1) yang terlibat pada proses pembentukan sel lemak (Atienza et al., 2022; Warganegara & Tantri, 2016).

Secara keseluruhan, penelitian ini menunjukkan keselarasan dengan penelitian sebelumnya, namun penelitian ini memberikan penyempurnaan dengan menyajikan data empiris yang lebih spesifik terhadap ekstrak *H.scabra*, salah satu sumber bioaktif laut yang masih belum banyak dieksplorasi. Kelebihan penelitian ini adalah pendekatan komprehensif yang mencakup uji fitokimia, morfologi sel, hingga viabilitas sel untuk memastikan tingkat keamanan ekstrak sehingga menjadikannya kandidat untuk terapi berbasis natural produk. Namun, keterbatasan pada penelitian ini adalah belum dilakukan analisis mendalam terhadap ekspresi protein dan gen serta jalur signal molekular, juga keterbatasan pada model *in vitro* sehingga perlunya studi lanjutan dengan pendekatan *in vivo* guna menguji efektivitas dan keamanannya.

Penelitian ini memberikan kontribusi penting dalam bidang pemanfaatan biota laut sebagai sumber alternatif untuk penanganan/pengelolaan obesitas. Potensi ekstrak *H.scabra* sebagai agen penghambat adipogenesis membuka peluang dalam pengembangan terapi alternatif antiobesitas yang lebih aman dan efektif dibandingkan obat sintetik. Namun, untuk memperkuat pernyataan ini, diperlukan penelitian lanjutan berupa analisis molekular dan uji *in vivo* guna memastikan efektivitas, mekanisme kerja, dan keamanan jangka panjang dari senyawa tersebut.

## BAB VI SIMPULAN DAN SARAN

### 6.1 Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian mengenai pengaruh ekstrak *Holothuria scabra* terhadap proses induksi adipogenesis pada sel punca umbilikal, dapat disimpulkan bahwa:

1. Ekstrak *H.scabra* berpengaruh terhadap penghambatan proses adipogenesis pada sel punca umbilikal yang ditandai dengan morfologi selnya tetap seperti fibroblas dan hanya sedikit droplet minyak yang terbentuk dibandingkan dengan kelompok kontrol positif yang menunjukkan pembentukan adiposit dengan bentuk bulat dan droplet lipid yang melimpah.
2. Ekstrak *H.scabra*, baik dosis 9.5 µg/mL maupun 19 µg/mL tidak berpengaruh terhadap viabilitas sel yang menandakan bahwa ekstrak *H.scabra* memiliki tingkat toksisitas yang rendah.

### 6.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian ini, disarankan agar dilakukan penelitian lanjutan untuk mengkaji lebih dalam mekanisme molekular ekstrak *Holothuria scabra* dalam menghambat adipogenesis, khususnya melalui analisis ekspresi gen dan protein. Selain itu, diperlukan uji *in vivo* pada model hewan untuk mengevaluasi efektivitas dan keamanan penggunaan ekstrak ini dalam jangka panjang. Penelitian dengan variasi konsentrasi ekstrak yang lebih luas juga perlu dilakukan untuk menentukan dosis optimal yang dapat memberikan efek maksimal tanpa menyebabkan toksisitas terhadap sel.

## DAFTAR PUSTAKA

- Aba, L., & Rusliadi, R. (2020). Inventarisasi Jenis Teripang (Holothuroidea) pada Zona Intertidal di Perairan Pulau Ottouwe Wakatobi. *SAINTIFIK*, 6(1), 31–43. <https://doi.org/10.31605/saintifik.v6i1.249>
- Alatyyat, S. M., Alasmari, H. M., Aleid, O. A., Abdel-maksoud, M. S., & Elsherbiny, N. (2020). Umbilical cord stem cells: Background, processing and applications. *Tissue and Cell*, 65. <https://doi.org/10.1016/j.tice.2020.101351>
- Alexander, R., Irsyaldi, R., Maya Wardhani, F., Kedokteran, F., Gigi Ilmu Kesehatan, K., Prima Indonesia, U., & Sumatera Utara, M. (2024). Efek Pemberian Deksametason Dan Prednison Dosis Rendah Terhadap Penurunan Jumlah Osteoblas Femur Tikus Wistar (Rattus Norvegicus). *Jurnal Kesehatan Tambusai*, 5(1), 2061–2068.
- Ambele, M. A., Dhanraj, P., Giles, R., & Pepper, M. S. (2020). Adipogenesis: A Complex Interplay of Multiple Molecular Determinants and Pathways. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(12), 4283. <https://doi.org/10.3390/IJMS21124283>
- Arieska, L., & Meutia, N. (2023). Melanocortin 4 Receptor (MC4R). In *AVERRO US: Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Malikussaleh* (Vol. 9, Issue 1).
- Atienza, J. J., Arcinue, R. J., Butalid, M. D., Maristela, M. M., Grano, R. V. de, & Labrador, A. (2022). In silico evaluation of the inhibitory property of *Holothuria scabra* (sea cucumber) with the catalytic domain of matrix metalloproteinase-1 for collagen degradation via interaction of triterpenoid saponins. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 11(2), 247–257. <https://doi.org/10.22271/phyto.2022.v11.i2c.14391>
- Ayunda, R. (2023). Daya Saing dan Trend Ekspor Teripang Indonesia. *Sharia Agribusiness Journal*, 3(1), 67–84. <https://doi.org/10.15408/saj.v3i1.33116>
- Bahmad, H. F., Daouk, R., Azar, J., Sapudom, J., Teo, J. C. M., Abou-Kheir, W., & Al-Sayegh, M. (2020). Modeling Adipogenesis: Current and Future Perspective. *Cells*, 9(10). <https://doi.org/10.3390/cells9102326>
- Bray, G. A., Katzmarzyk, P. T., Bouchard, C., Kirwan, J. P., Redman, L. M., & Schauer, P. R. (2024). *Handbook of Obesity*. CRC Press. <https://doi.org/10.1201/9781003437734>
- Budiati, T., Dwi, G., Teknologi, A., Pangan, R., Pertanian, J. T., & Jember, N. (2025). Uji Efek Sitotoksitas Pada Daun Tanaman Herbal Terhadap Sel Vero Cytotoxicity Effect Test and Sensory Characteristics of Herbal Plant Leaves on Normal Cells. *JOFE : Journal of Food Engineering | E-ISSN*, 4(1). <https://doi.org/10.25047/jofe.v4i1.5308>

- Djuwarno, E. N., Susanti Abdulkadir, W., & Radjak, F. (2022). Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Kulit Batang Kersen (*Muntingia calabura* L.) sebagai Antidiabetes pada Mencit Jantan (*Mus musculus*). *Jamb.J.Chem*, 4(2), 47–55.
- Fauzi, N. I., Ulfah, M., & Yunis, Y. F. (2019). Antiobesity Effect Ethanol Extract of Dayak Onions (*Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb) in Obese Mice. *Farmako Bahari*, 10(2), 123–131. [www.journal.uniga.ac.id](http://www.journal.uniga.ac.id)
- Geißler, S., Textor, M., Kühnisch, J., Könnig, D., Klein, O., Ode, A., Pfitzner, T., Adjaye, J., Kasper, G., & Duda, G. N. (2012). Functional Comparison of Chronological and In Vitro Aging: Differential Role of the Cytoskeleton and Mitochondria in Mesenchymal Stromal Cells. *PLoS ONE*, 7(12), e52700. <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0052700>
- Hadi, K., Setiami, C., Azizah, W., Hidayah, W., & Fatisa, Y. (2023). Kajian Aktivitas Antioksidan Dari Kayu Secang (*Caesalpinia Sappan* L.). *Photon: Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 13(2). <https://doi.org/10.37859/jp.v13i2.4552>
- Ikalinus, R., Widyastuti, S. K., Luh, N., & Setiasih, E. (2015). Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Kulit Batang Kelor (*Moringa oleifera*). *Indonesia Medicus Veterinus*, 4(1), 71–79.
- Juniarto, A. Z. (2019). *Stem Cell*. FK Universitas Diponegoro.
- Kaltschmidt, C., Greiner, J. F. W., & Kaltschmidt, B. (2021). The Transcription Factor NF- $\kappa$ B in Stem Cells and Development. *Cells*, 10(8), 1–17. <https://doi.org/10.3390/cells10082042>
- Khalilpourfarshbafi, M., Gholami, K., Murugan, D. D., Abdul Sattar, M. Z., & Abdullah, N. A. (2018). Differential effects of dietary flavonoids on adipogenesis. *European Journal of Nutrition*, 58(1), 5–25. <https://doi.org/10.1007/s00394-018-1663-8>
- Khanna, D., Welch, B. S., & Rehman, A. (2022). Pathophysiology of Obesity. *Diabetologie*, 20(3), 312–319. <https://doi.org/10.1007/s11428-024-01161-5>
- Lai, T. H., Hwang, J. S., Ngo, Q. N., Lee, D. K., Kim, H. J., & Kim, D. R. (2024). A comparative assessment of reference genes in mouse brown adipocyte differentiation and thermogenesis in vitro. *Adipocyte*, 13(1). <https://doi.org/10.1080/21623945.2024.2330355>
- Lim, H. (2016). *Stem Cell Epigenetik*. PT Sofmedia.
- Liu, F., He, J., Wang, H., Zhu, D., & Bi, Y. (2020). Adipose Morphology: a Critical Factor in Regulation of Human Metabolic Diseases and Adipose Tissue Dysfunction. *Obesity Surgery*, 30, 5086–5100. <https://doi.org/10.1007/s11695-020-04983-6>/Published

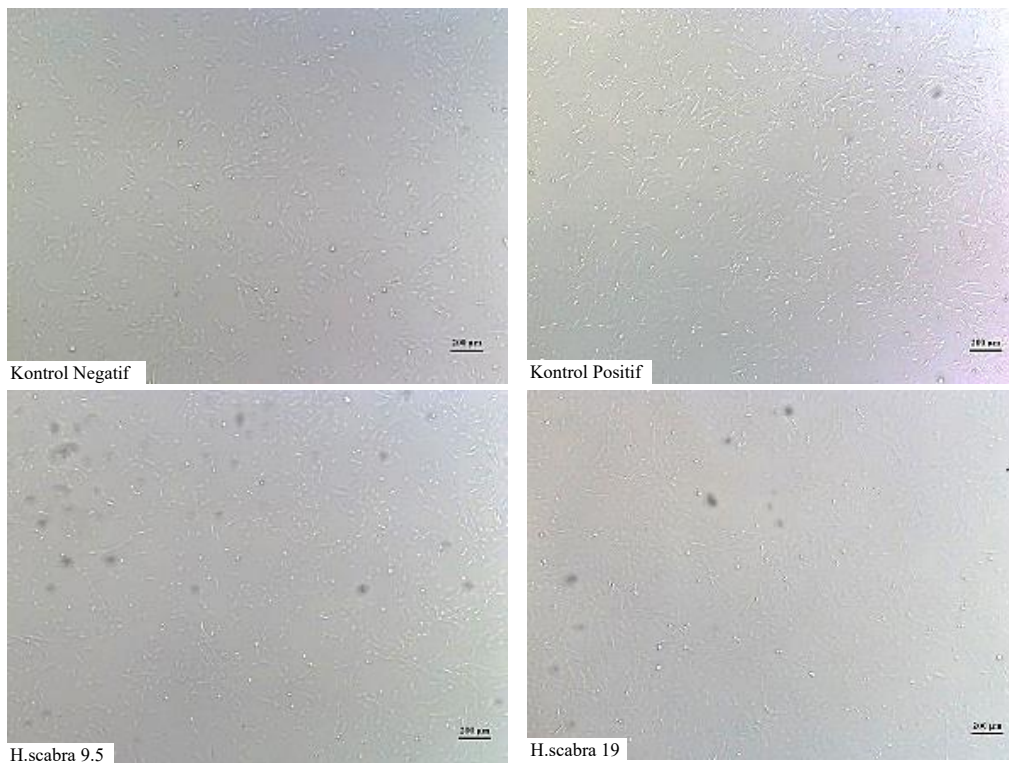
- Liu, X., Kim, J. K., Li, Y., Li, J., Liu, F., & Chen, X. (2005). Tannic Acid Stimulates Glucose Transport and Inhibits Adipocyte Differentiation in 3T3-L1 Cells. *The Journal of Nutrition*, 135(2), 165–171. <https://doi.org/10.1093/JN/135.2.165>
- Maharani, C., & Puspasari, A. (2019). Peran Variasi Gen Fto Pada Obesitas. *JMJ (Jambi Medical Journal)*, 7(2), 161–166.
- Makmun, A., Ilmu Kesehatan Masyarakat, B., & Kedokteran, F. (2021). Hubungan Obesitas dan Stress Oksidatif. *UMI Medical Journal*, 6, 1.
- Mandal, S. K., Kumar, B. K., Sharma, P. K., Murugesan, S., & Deepa, P. R. (2022). In silico and in vitro analysis of PPAR –  $\alpha$  /  $\gamma$  dual agonists: Comparative evaluation of potential phytochemicals with anti-obesity drug orlistat. *Computers in Biology and Medicine*, 147, 105796. <https://doi.org/10.1016/J.COMPBIOMED.2022.105796>
- Marni, R., Lestari, F., & Susiana, S. (2020). Potensi Ekologis dan Pola Sebaran Teripang *Holothuria scabra* dan *Holothuria vagabunda* di Perairan Tanjungkeramat Desa Pangkil, Kabupaten Bintan, Indonesia. *Akuatikisile: Jurnal Akuakultur, Pesisir Dan Pulau-Pulau Kecil*, 4(1), 7–11. <https://doi.org/https://doi.org/10.29239/j.akuatikisile.4.1.7-11>
- Maskur, M., Sayuti, M., Widyasari, F., & Setiarto, R. H. B. (2024). Bioactive Compound and Functional Properties of Sea Cucumbers as Nutraceutical Products. *Reviews in Agricultural Science*, 12. [https://doi.org/10.7831/ras.12.0\\_45](https://doi.org/10.7831/ras.12.0_45)
- Mills, J. G., Larkin, T. A., Deng, C., & Thomas, S. J. (2021). Cortisol in relation to problematic eating behaviours, adiposity and symptom profiles in Major Depressive Disorder. *Comprehensive Psychoneuroendocrinology*, 7. <https://doi.org/10.1016/j.cpnec.2021.100067>
- Ninomiya, Y., Sugahara-Yamashita, Y., Nakachi, Y., Tokuzawa, Y., Okazaki, Y., & Nishiyama, M. (2010). Development of a rapid culture method to induce adipocyte differentiation of human bone marrow-derived mesenchymal stem cells. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 394(2), 303–308. <https://doi.org/10.1016/J.BBRC.2010.03.001>
- Radhina, A. (2021). Proses Pencokelatan Jaringan Adiposa. *Indonesian Journal of Health Science*, 1(2), 42–46.
- Rahma C, Yuniastuti A, & Christijanti W. (2021). *Kadar Trigliserida Tikus Hiperkolesterolemia Setelah Pemberian Pati Umbi Gembili (Dioscorea esculenta L.)*.
- Ratnawati, R., s, & Tinny Hernowati, dan E. (2015). Respon Proliferasi, Diferensiasi dan Ekspresi C/Ebpa Akibat Paparan Quercetin Pada Kultur

- Preadiposit Tikus (*Rattus Norvegicus*) Strain Wistar Secara In Vitro. *Research Journal of Life Science*, 02(01), 23–33. <http://rjls.ub.ac.id>
- Rejeki, P. S., Albab, C. F., & Prasetya, R. E. (2021). *Adipogenesis Perkembangan Adiposa dari Sel Punca hingga Adiposit*. Airlangga University Press.
- Revilla, G. (2019). *Sel Punca Mesenkimal untuk Luka Bakar*. Andalas University Press.
- Romao, J. M., & Guan, L. L. (2015). Adipogenesis and Obesity. In *MicroRNA in Regenerative Medicine* (pp.539–565). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-405544-5.00021-6>
- Seo, H. D., Lee, J. Y., Park, S. H., Lee, E., Hahm, J. H., Ahn, J., Jang, A. R., An, S. H., Ha, J. H., No, K. T., & Jung, C. H. (2024). Identification of novel anti-obesity saponins from the ovary of sea cucumber (*Stichopus japonicus*). *Heliyon*, 10(17). <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e36943>
- Setyastuti, A., Wirawati, I., Permadi, S., & Vimono, I. B. (2019). *Teripang Indonesia*. PT. Media Sains Nasional.
- Shanmugam, P. S. T., Sampath, T., Jagadeeswaran, I., Thamizharasan, S., Fathima, S., & Krithaksha, V. (2023). Cytotoxicity. *Biocompatibility Protocols for Medical Devices and Materials*, 1–18. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-91952-4.00020-9>
- Sherwood, L. (2018). *Human Physiology from Cells to Systems* (9 th). Cengage Learning.
- Soumya, S. J., Abhinand, C. S., Nair, A. S., Sonu, P. S., Mohanadasan Nair, G., Gangaprasad, A. N., Nair, A. S., & Nair, A. J. (2024). Chrysin inhibits adipogenesis by modulating PPAR $\gamma$ : in silico and in vitro studies. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*. <https://doi.org/10.1080/07391102.2023.2262596>
- Syahla, T., Wahyudi, D., Smith, S., Khalda, Y. I., Ihtisyam, Z. H., & Suryani, D. (2023). The Potential of Saponin in Sea Cucumbers to Prevent Hyperlipidemia. *Jurnal Biologi Tropis*, 23(4), 622–627. <https://doi.org/10.29303/jbt.v23i4.5740>
- Symonds, M. E. (2017). Adipose tissue biology: Second edition. In *Adipose Tissue Biology: Second Edition*. Springer International Publishing. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-52031-5>
- Triawanti. (2017). *Molecular Adipocyte Konsep Dasar Fisiologi dan Patologi*. Airlangga University Press. [www.ijcea.org](http://www.ijcea.org)
- Ujianti, I., Lakshmi, B. S., Nurushofa, Z., & Sukarya, W. S. (2024). Evaluation of the potential of *Stichopus Herrmanni* extract in inhibiting cervical cancer cell

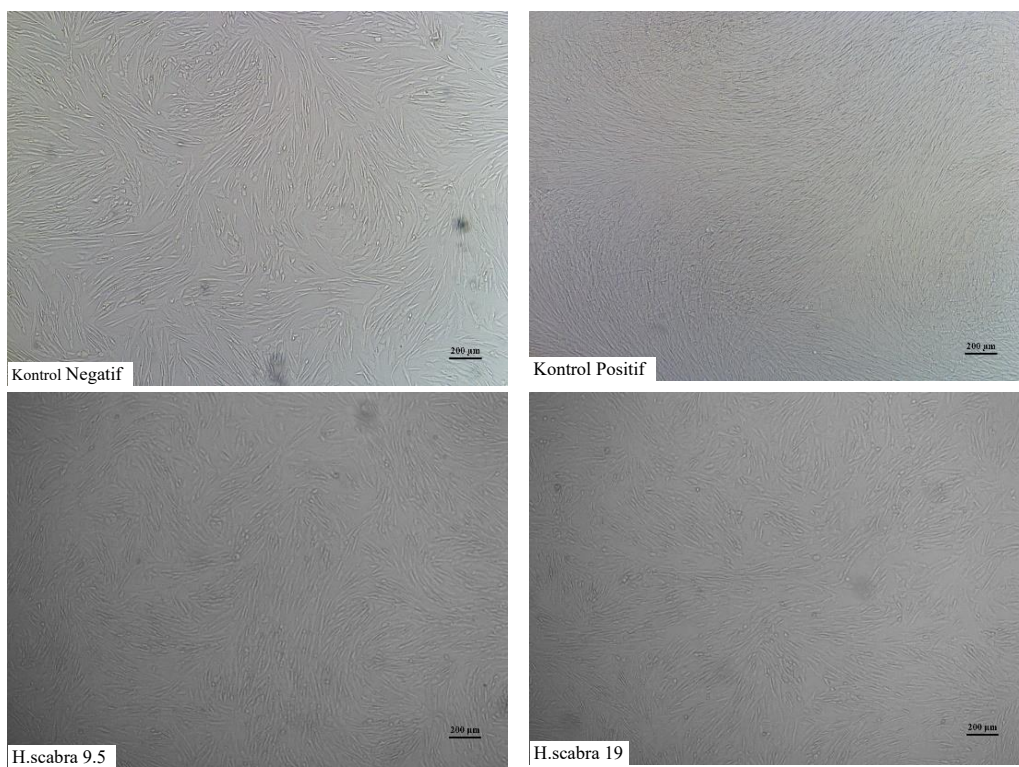
- proliferation. *Phytomedicine Plus*, 4(3). <https://doi.org/10.1016/j.phyplu.2024.100577>
- Ujianti, I., Lakshmi, B. S., Nurushoffa, Z., & Stujanna, E. N. (2023). *Bioactive Compound of Holothoroidea*. Penerbit Widina Media Utama. [www.freepik.com](http://www.freepik.com)
- Wangko, W. S., & Wangko, S. (2010). Adipogenesis Tumbuh Kembang Adiposit. *Jurnal Biomedik*, 2(3), 153–161.
- Warganegara, E., & Tantri, B. U. N. (2016). Pengaruh Infeksi *Helicobacter pylori* pada Gasterterhadap Anemia Pernisiosa. *Majority*, 5(3), 33–37.
- Wen, L., Li, R., Zhao, Y. C., Yang, J. Y., Li, X. Y., Xue, C. H., Zhang, T. T., & Wang, Y. M. (2022). A Comparative Study of the Anti-Obesity Effects of Dietary Sea Cucumber Saponins and Energy Restriction in Response to Weight Loss and Weight Regain in Mice. *Marine Drugs*, 20(10). <https://doi.org/10.3390/md20100629>
- WHO. (2024). *Obesity and overweight*. <https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/obesity-and-overweight>
- Ziqubu, K., Dlodla, P. V., Mthembu, S. X. H., Nkambule, B. B., Mabhida, S. E., Jack, B. U., Nyambuya, T. M., & Mazibuko-Mbeje, S. E. (2023). An insight into brown/beige adipose tissue whitening, a metabolic complication of obesity with the multifactorial origin. *Frontiers in Endocrinology*, 14, 1114767. <https://doi.org/10.3389/FENDO.2023.1114767>

## LAMPIRAN

**Lampiran 1.** Morfologi sel punca umbilikal pada hari ke-1, 5, 7, 9, 12, dan 14

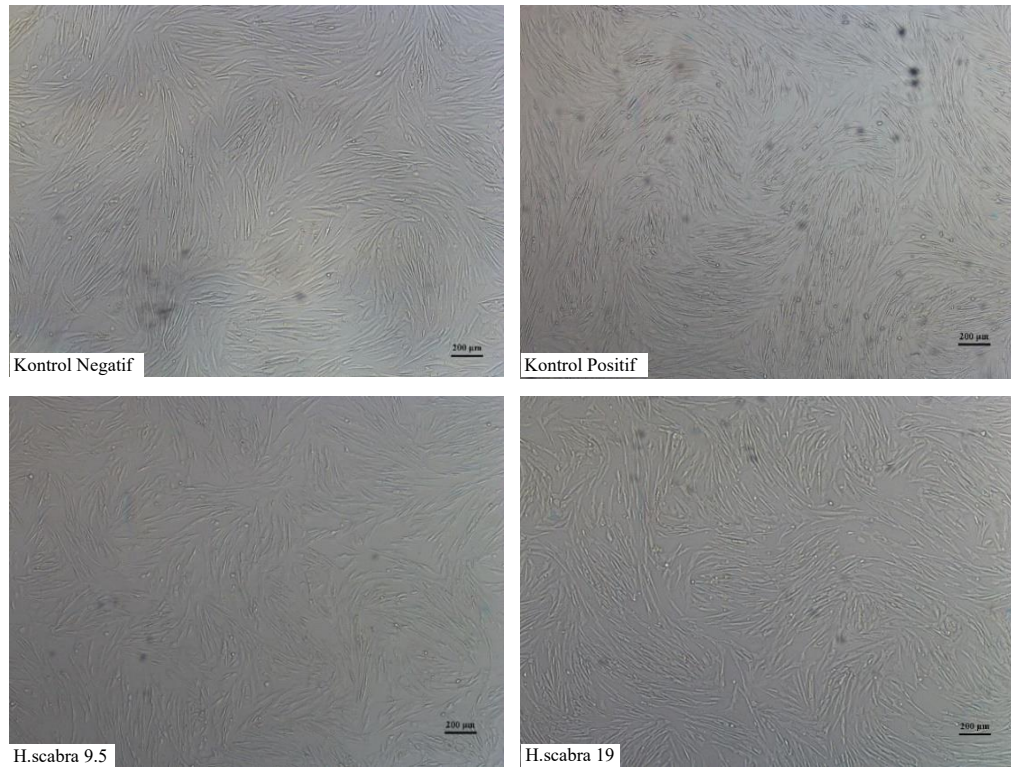


**Gambar 1.** Morfologi sel punca pada hari pertama sebelum diberikan perlakuan, mikroskop inversi pembesaran 4x, skala 200 µm.

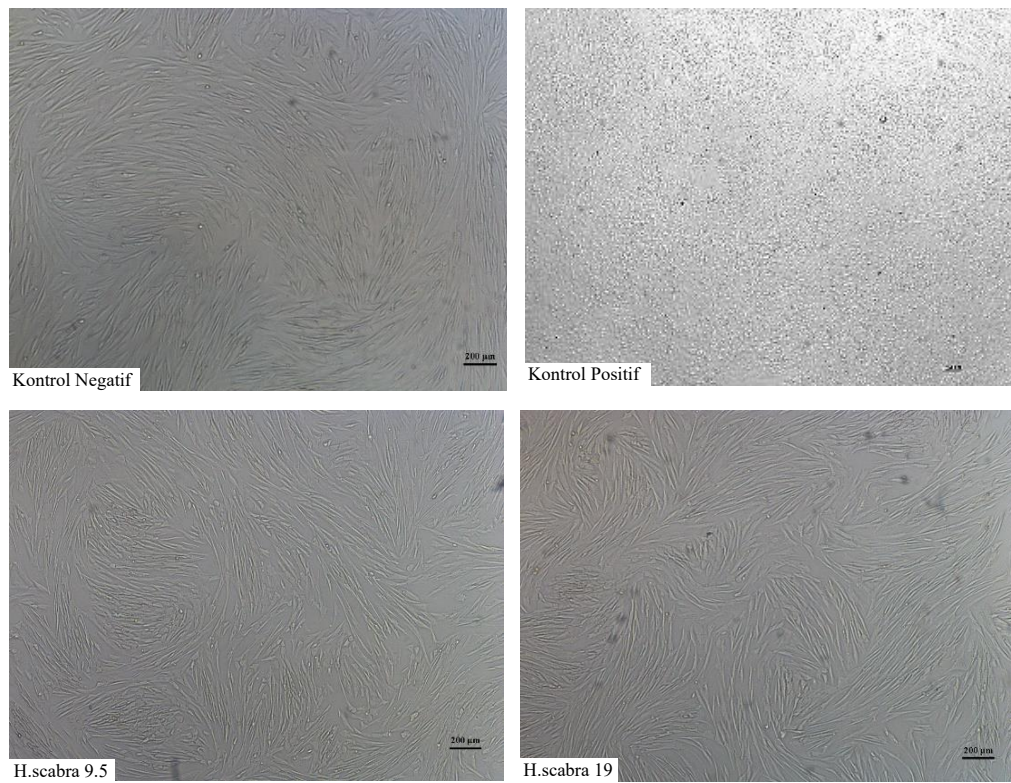


**Gambar 2.** Morfologi sel punca pada hari ke-5 setelah diberi perlakuan, mikroskop inversi pembesaran 4x, skala 200 µm.

(lanjutan)

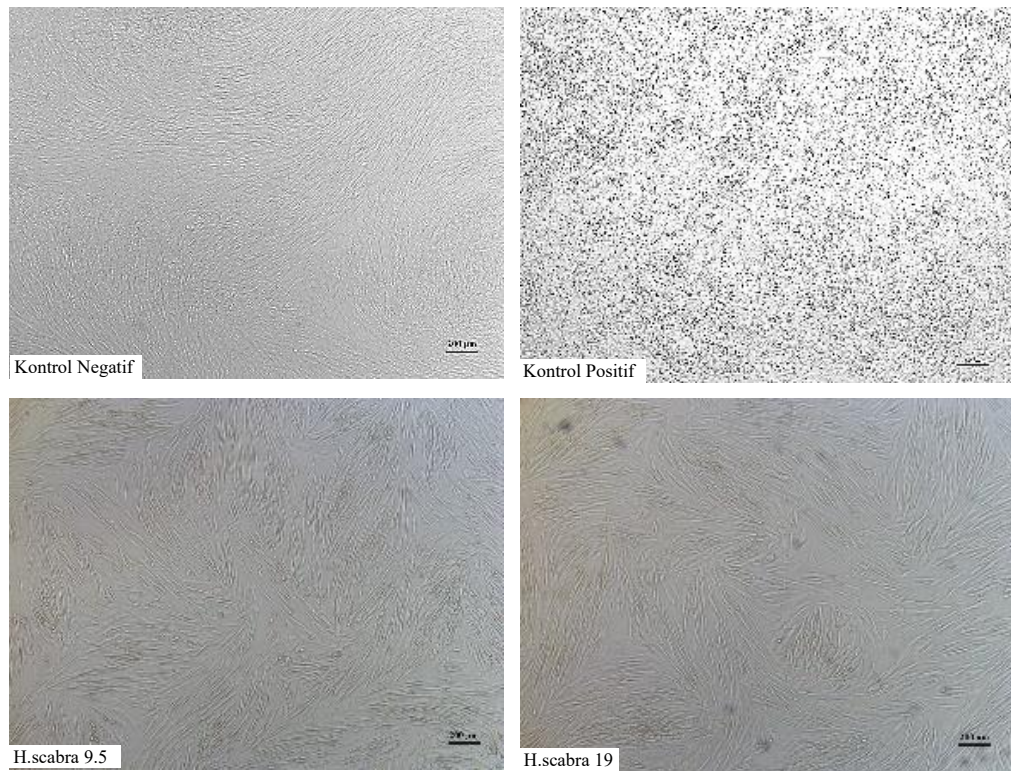


**Gambar 3.** Morfologi sel punca pada hari ke-7 setelah diberi perlakuan, mikroskop inversi pembesaran 4x, skala 200 µm.

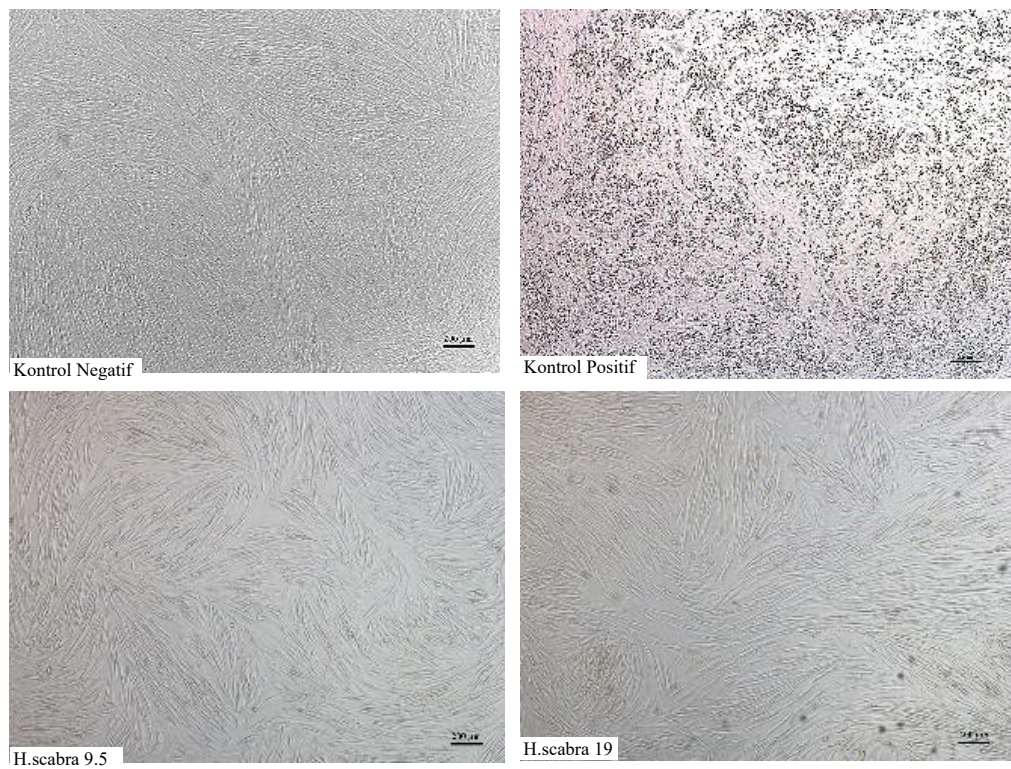


**Gambar 4.** Morfologi sel punca umbilikal pada hari ke-9 setelah diberi perlakuan. Mikroskop inversi pembesaran 4x, skala 200 µm.

(lanjutan)

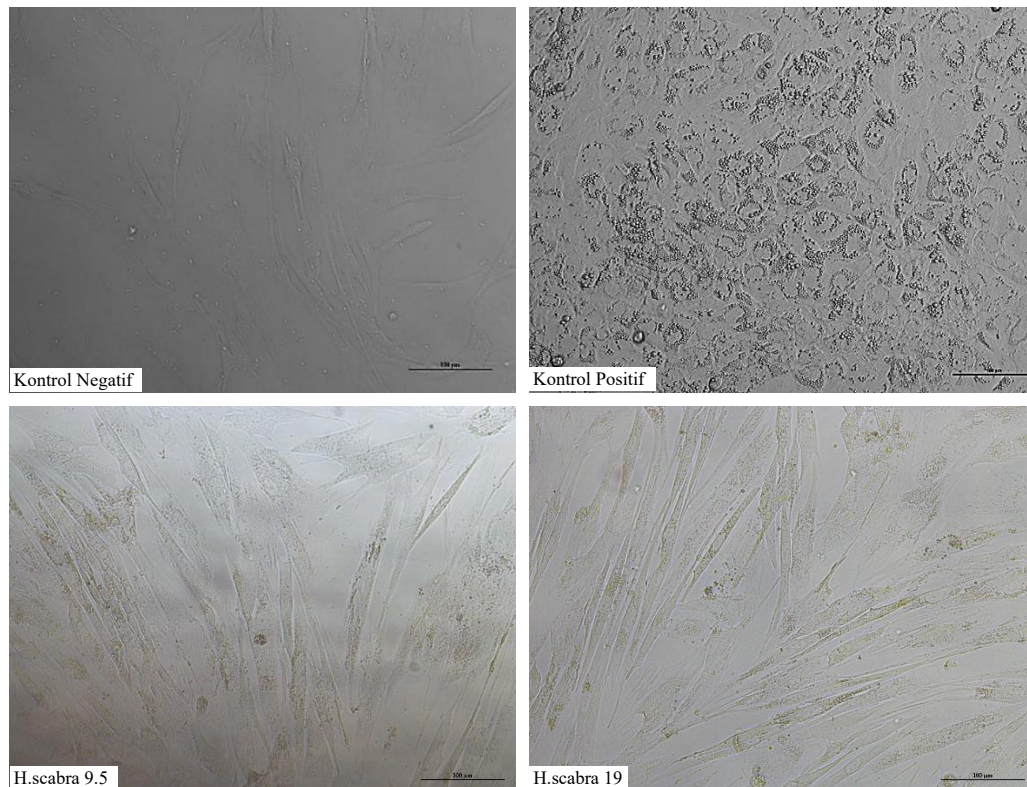


**Gambar 5.** Morfologi sel punca umbilikal pada hari ke-12 setelah diberi perlakuan. Mikroskop inversi pembesaran 4x, skala 200 µm.



**Gambar 6.** Morfologi sel punca umbilikal pada hari ke-14 setelah diberi perlakuan. Mikroskop inversi pembesaran 4x, skala 200 µm.

(lanjutan)



**Gambar 7.** Morfologi sel punca umbilikal pada hari ke-14 setelah diberi perlakuan. Mikroskop inversi pembesaran 20x, skala 200 µm.


### Lampiran 2. Data perhitungan viabilitas sel

Kelompok	Jumlah sel		%viabilitas	Jumlah sel		%viabilitas	Jumlah sel		%viabilitas	Rerata % viabilitas
	Hidup	Mati		Hidup	Mati		Hidup	Mati		
Kontrol negaif	190,000	1,000	99	205,000	1,000	100	197500	1000	99.4962217	99
Kontrol positif	170,000	2,000	99	180,000	3,000	98	175000	2500	98.5915493	99
Teripang 9.5	180,000	4,000	98	185,000	6,500	97	182500	5250	97.2037284	97
Teripang 19	185,000	4,500	98	170,000	6,000	97	177500	5250	97.127223	97

### Lampiran 3. Dokumentasi Kegiatan



#### Lampiran 4. Bukti Kelaikan Etik Penelitian



**Komisi Etik Penelitian Kedokteran dan Kesehatan  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA  
KEPKK - UHAMKA**

Kodefikasi Kelembagaan KEPKK: 31750228 ; [http://eim-epk.keppkn.kemkes.go.id/daftar\\_kepk/](http://eim-epk.keppkn.kemkes.go.id/daftar_kepk/)

Sekretariat  
Kampus FEB. Jl. Raya Bogor Km.23 No.99 Ciracas, RT.4/RW.5, Rambutan, Ciracas, Jakarta Timur, Jakarta 13830  
Kampus FK. Jl. Raden Patah No.01, RT.002/RW.006, Parung Serab, Kec. Ciledug, Kota Tangerang, Banten 13460  
Telp. 081219053371; e-mail: keppk@uhamka.ac.id

---

**KETERANGAN KELAIKAN ETIK PENELITIAN  
(ETHICS COMMITTEE APPROVAL)**

NOMOR : KEPKK/FK/007/03/2025

Judul Penelitian : **PENGARUH EKSTRAK *HOLOTHURIA SCABRA* TERHADAP PROSES INDUKSI ADIPOGENESIS PADA SEL PUNCA UMBILIKAL: KAJIAN MORFOLOGI SEL**

Dokumen yang disetujui : Protokol Penelitian versi.1

Peneliti Utama : **ASSYU'ARA AL'ASYI**

Peneliti Anggota : 1. Dr. dr. Irena Ujianti, M.Biomed  
2. Sri Suciati Ningsih, M.Biomed


Tanggal diberikan Persetujuan : 05 Maret 2025  
(Berlaku selama 1 (satu) tahun, sejak tanggal persetujuan)

Institusi tempat penelitian : Laboratorium IMERI Cluster SCTE, Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia

Komite Etik Penelitian Kedokteran dan Kesehatan (KEPKK) menyatakan bahwa protocol penelitian tersebut diatas telah lulus kaji etik, dan memenuhi prinsip-prinsip kaedah etik yang tertera dalam *the Declaration of Helsinki* tahun 2008, dan oleh karenanya **layak untuk dilaksanakan**.

Komite Etik Penelitian Kedokteran dan Kesehatan (KEPKK) berhak melakukan pengawasan terhadap pelaksanaan penelitian tersebut seaktu-waktu.

Peneliti Utama (dan Peneliti anggota) wajib memberikan: *Final report*, setelah selesainya penelitian tersebut.



**Ketua**  
Prof. Dr. Med. dr. Ali Baziad, SpOG.(K)

## Lampiran 5. Surat Izin Penelitian



### SURAT IZIN PENELITIAN (A2.2)

Nomor: ND-813/UN2.F1.IMERI/MBPCF/PPM.00.02/2023

Klaster *Molecular Biology and Proteomics Core Facilities* (MBPCF) IMERI FKUI dengan ini memberikan izin melaksanakan penelitian kepada :

Nama : Assyu'ara Al'asyi  
 NIP/NUP/NPM\* : 2110015044  
 Departemen/Fakultas/Klaster\* : (S1) Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka  
 Judul Penelitian : Efek Protektif Ubi Ungu pada Obesitas terkait Pengaturan Metabolisme Lipid: Kajian FAS dan CPT1 pada Adiposa Cell Line  
 Institusi sponsor : Departemen Fisiologi FK UHAMKA/Hibah.../Pribadi\*  
 Waktu penelitian : Juli 2023 – Juni 2024  
 Sebagai asisten peneliti/laboran/teknisi\* : Asisten Peneliti  
 Dosen pembimbing/  
 Penanggung jawab : Dr. dr. Irena Ujianti, M.Biomed  
 Lab. Klaster : *Stem Cell and Tissue Engineering* (SCTE)  
 Fasilitas yang digunakan : 1) BSC Class II Type A2,  
 2) Inverted Microscope,  
 3) CO<sub>2</sub> Incubator Air Jacket,  
 4) Storage 4°C,  
 5) Autoclave  
 Ketentuan dari klaster : 1. Peneliti mengonfirmasi jadwal pemakaian fasilitas kepada *Research Assistant* atau Admin SCTE maksimal 1 hari sebelum pelaksanaan  
 2. Peneliti bersedia mengikuti aturan yang berlaku dalam klaster SCTE

(\*coret yang tidak perlu)

Jakarta, 9 Agustus 2023  
 Head of Core Facility  
 Molecular Biology and Proteomics  
 Core Facilities (MBPCF)

Prof. Dr.rer.physiol dr. Septelia Inawati Wanandi  
 NIP 196209091988112001



Molecular Biology and Proteomics Core Facilities (MBPCF)  
 7<sup>th</sup> Floor Research Tower, Indonesian Medical Education and Research Institute (IMERI) Building,  
 Faculty of Medicine Universitas Indonesia, 6th Salemba Raya  
 mbpcf.imeri@ui.ac.id, mbpcf.imeri@gmail.com

Lampiran 6. Kartu bimbingan skripsi


### PENGERTIAN DAN BENTUK - BENTUK PLAGIARISME

**A. PENGERTIAN**

1. Karya ilmiah yang dimaksud disini adalah makalah, laporan buku, laporan artikel jurnal, laporan bab atau bagian dari buku, laporan praktik atau penelitian lapangan, bahan sajian untuk presentasi yang dibuat dalam format transparansi untuk OHP, In-focus, LCD, proposal penelitian, tesis dan lain sebagainya yang bersifat ilmiah.
2. Plagiarisme adalah mengambil atau menggunakan gagasan atau kata-kata orang lain tanpa secara jelas menyebutkan sumber informasinya atau tidak mengakui secara jujur bahwa gagasan atau kata-kata itu diambil dari orang lain.
3. Sumber - sumber karya tulis adalah berupa buku, bab (chapter) atau bagian (part) dalam buku, artikel jurnal (tercetak atau elektronik), ensiklopedia, laporan penelitian, prosiding seminar, makalah yang tidak dipublikasikan, home page di internet, skripsi, tesis, disertasi, buletin, majalah dan surat kabar, microfilm, dan dokumen-dokumen tertulis maupun elektronik lainnya serta ucapan-ucapan atau kata - kata yang disampaikan secara lisan

**B. BENTUK-BENTUK PLAGIARISME**

1. Karya tulis yang seluruhnya, sebagian besar, atau sebagian tertentu dalam jumlah diluar kelaziman diambil dari karya atau pemikiran orang lain, baik dengan maupun tanpa menyebutkan sumber, mengutip apa adanya bagian-bagian tertentu dari karya tulis orang lain dalam jumlah yang diluar batas kewajaran dalam etika pengutipan, atau mengambil gagasan atau kata-kata orang lain seakan-akan itu miliknya sendiri tanpa disertai tanda kutip yang disertai penyebutan sumber.
2. Pengutipan dengan cara-cara yang tidak benar dalam etika akademik, misalnya mengutip tanpa menyebut sumber, mengutip apa adanya bagian-bagian tertentu dari karya tulis orang lain dalam jumlah yang diluar batas kewajaran dalam etika pengutipan, atau mengambil gagasan atau kata-kata orang lain seakan-akan itu miliknya sendiri tanpa disertai tanda kutip yang disertai penyebutan sumber.
3. Pengalibahasan atau penyaduran dari satu atau sejumlah sumber tanpa menyebutkan sumbernya, atau mengambil hasil saduran orang lain seakan-akan hal itu disadur langsung dari sumber aslinya tanpa menyebutkan sumber yang kedua.
4. Merujuk sumber pertama dari sumber kedua seakan akan penulis membaca langsung sumber pertama. Misalnya ditulis Johnson (1955), padahal penulis tidak membaca langsung karya Johnson melainkan hanya merujuk sumber tersebut dari karya orang lain (sumber kedua).



**FAKULTAS KEDOKTERAN**  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA  
Jl. Raya Raden Fatah, Perung Serab Ciledug, Kota Tangerang  
Telp. (021) 27684181, www.fk.uhamka.ac.id

## KARTU BIMBINGAN SKRIPSI

foto  
3x4

**IDENTITAS MAHASISWA :**

Nama : Assya'ara Al'auy

NIM : 2110015044

Program Studi : Pendidikan Dokter

Alamat Rumah : \_\_\_\_\_

No. Telp./HP : \_\_\_\_\_

**DATA BIMBINGAN :**

JUDUL SKRIPSI : Pengaruh Ekstrak Halothium scabra terhadap Proses Induksi Adipogenesis pada Sel Puncu Umbilikal : Kajian Morfologi Sel

PEMBIMBING 1 : Dr. dr. Irena Ujiani, M. Biomed

PEMBIMBING 2 : Sri Susilani Ningih, S.Si, M. Biomed

Dekan,  
tttd

### LEMBAR BIMBINGAN

Pembimbing I : Dr. dr. Irena Ujiani, M. Biomed

NO	TANGGAL	DESKRIPSI BAHASAN	PARAF
1	08-10-2024	Bimbingan judul, dasar bimbingan 2 dan 10 ProPial	
2	19-11-2024	Bimbingan BAB I, II, dan III	
3	01-12-2024	Bimbingan BAB III (kecuali Teori) dan kerangka Acuan	
4	10-12-2024	Bimbingan BAB III dan revisi BAB I & II	
5	24-12-2024	menambah Referensi	
6	26-01-25	Bimbingan bab 4	
7	28-01-25	bimbingan bab 4	
8	30-01-25	Bimbingan bab 5 - 6	
9	04-02-25	Bimbingan bab 4 - Lanjutan	
10			

### LEMBAR BIMBINGAN

Pembimbing II : Sri Susilani Ningih, S.Si, M. Biomed

NO	TANGGAL	DESKRIPSI BAHASAN	PARAF
1	28-10-2024	Bimbingan Prinsip dasar umum dan metode penelitian	
2	06-12-2024	Bimbingan BAB I & II	
3	11-12-2024	Bimbingan revisi BAB I, II & III	
4	13-12-2024	Menambah referensi	
5	24-12-24	Bimbingan corect	
6	30-01-25	Bimbingan bab 4 - 5	
7	02-02-25	Bimbingan bab 5 - Lanjutan	
8	05-02-25	Bimbingan bab 4 - Lanjutan	
9			
10			

**Lampiran 7. Biodata diri****BIODATA DIRI**

Nama Lengkap : Assyu'ara Al'asyi  
 NIM : 2110015044  
 Tempat Tanggal Lahir : Banda Aceh, 28 Desember 2003  
 Jenis Kelamin : Perempuan  
 Agama : Islam  
 Kewarganegaraan : Indonesia  
 Alamat Rumah : Jl. Raya curug bojongsari, Depok, Jawa Barat  
 Telepon/Hp : 082287810312  
 Email : 2110015044@uhamka.ac.id

**RIWAYAT PENDIDIKAN**

Sekolah	Kota	Jenjang	Tahun
MI Hidayatul Athfal	Depok	SD	2009 – 2015
MTS Nurul Amanah	Depok	SMP	2015 – 2018
MA Islamiyah	Depok	SMA	2018 – 2021
Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA	Tangerang	S1	2021 – sekarang

**RIWAYAT PRESTASI**

Juara 1 kategori Oral Presentation, APKKM, 2023  
 Juara 1 kategori E-Poster, APKKM, 2023  
 Peraih Pendanaan PKM 2023 bidang PKM-RE, DIKTI, 2023  
 Juara 10 LOP ke-22 bidang kimia, Club Olimpiade USU, 2021

**SUMBER DAN TOTAL DANA PENELITIAN**

Sumber Dana : Hibah DIKTI