

SKRIPSI



**PENGARUH EKSTRAK *HOLOTHURIA SCABRA* TERHADAP
PROSES INDUKSI ADIPOGENESIS PADA SEL PUNCA
UMBILIKAL: KAJIAN *FATTY ACID SYNTHASE* (FAS)**

BIMO JANNATA FAIZIN

2110015006

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

2025

SKRIPSI



**PENGARUH EKSTRAK *HOLOTHURIA SCABRA* TERHADAP
PROSES INDUKSI ADIPOGENESIS PADA SEL PUNCA
UMBILIKAL: KAJIAN *FATTY ACID SYNTHASE* (FAS)**

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

BIMO JANNATA FAIZIN

2110015006

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

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 : BIMO JANNATA FAIZIN

NIM : 2110015006

Tanda Tangan :



Tanggal : 8 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 : Bimo Jannata Faizin

NIM : 210015006

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 *Fatty Acid Synthase* (FAS)

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 : 8 Mei 2025

Yang menyatakan



Bimo Jannata Faizin

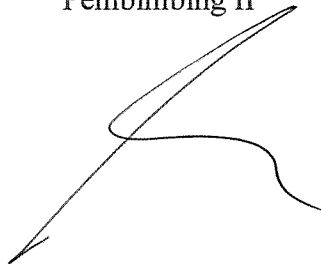
PERSETUJUAN SKRIPSI

Nama : BIMO JANNATA FAIZIN
NIM : 2110015006
Program Studi : Pendidikan Dokter
Judul : Pengaruh Ekstrak *Holothuria scabra* terhadap Proses Induksi Adipogenesis pada Sel Punca Umbilikal: Kajian *Fatty Acid Synthase* (FAS)

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

Tangerang, 8 Mei 2025

Pembimbing II



Dr. dr. Irena Ujianti, M.Biomed

Pembimbing I



dr. Dina Tri Amalia, MKK., Sp.Ok

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

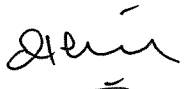



Skripsi ini diajukan oleh:

Nama : Bimo Jannata Faizin
NIM : 2110015006
Program Studi : Pendidikan Dokter
Judul Skripsi : Pengaruh Ekstrak *Holothuria scabra* terhadap Proses Induksi Adipogenesis pada Sel Punca Umbilikal: Kajian *Fatty Acid Synthase* (FAS)

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. Dina Tri Amalia, MKK., Sp.Ok
Pembimbing II : Dr. dr. Irena Ujianti, M.Biomed
Penguji I : dr. Achdi Kurnia, Sp.FK
Penguji II : Sri Suciati Ningsih, S.Si., M.Biomed

()
()
()
()

Diketahui dan disetujui

Kepala Program Studi Sarjana



dr. Zahra Nurushofa, Sp.PA

Ditetapkan di : Tangerang
Tanggal : 13 Mei 2025

KATA PENGANTAR

Dengan nama Allah Yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang. Segala puji bagi Allah, Tuhan semesta alam. Berkat rahmat dan karunia-Nya, skripsi ini dapat saya selesaikan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA. Saya menyadari sepenuhnya bahwa penyusunan skripsi ini tidak akan dapat terselesaikan tanpa dukungan, bimbingan, serta doa dari berbagai pihak. Oleh karena itu, dengan segala kerendahan hati, saya menyampaikan ucapan terima kasih dan penghargaan yang setulus-tulusnya 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. Dina Tri Amalia, MKK., Sp.Ok, selaku Dosen Pembimbing I, yang dengan penuh kesabaran telah meluangkan waktu, memberikan bimbingan, serta membagikan ilmu dan pemikirannya dalam proses penyusunan skripsi ini;
4. Dr. dr. Irena Ujianti, M.Biomed, selaku Dosen Pembimbing II, yang dengan penuh kesabaran telah meluangkan waktu, memberikan bimbingan, serta membagikan ilmu dan pemikirannya dalam proses penyusunan skripsi ini;
5. dr. Achdi Kurnia, Sp.FK, selaku Dosen Penguji I, yang telah berkenan meluangkan waktu serta memberikan berbagai masukan dan saran konstruktif demi penyempurnaan skripsi ini;
6. Sri Suciati Ningsih, S.Si., M.Biomed, selaku Dosen Penguji II, yang telah berkenan meluangkan waktu serta memberikan berbagai masukan dan saran konstruktif demi penyempurnaan skripsi ini;
7. dr. Endin Nokik Stujanna, Ph.D, selaku Dosen Penguji I saat sidang proposal yang telah berkenan meluangkan waktu serta memberikan berbagai masukan dan saran konstruktif demi penyempurnaan skripsi ini;
8. Kepada rekan-rekan seperjuangan dalam Tim PKM Teripang dan Tim PKM Ubi Ungu, yang telah bersama-sama menjalani proses penelitian ini dengan penuh semangat, kebersamaan, dan kerja keras;

9. Kepada keluarga tercinta, yang selalu memberikan dukungan, doa, dan kasih sayang tanpa henti, serta kepada Aqilah Muthia Khansa yang senantiasa mendampingi, memberikan semangat, dan kekuatan selama proses penyusunan skripsi ini. Saya sangat bersyukur atas segala dukungan yang telah diberikan, yang membuat perjalanan ini menjadi lebih mudah dan bermakna;
10. Kepada seluruh pihak yang telah berkontribusi dalam penelitian ini, baik secara langsung maupun tidak langsung, yang telah memberikan dukungan, bantuan, dan inspirasi selama proses penyusunan skripsi ini, termasuk institusi yang telah menyediakan fasilitas, sumber daya, dan lingkungan yang mendukung penelitian ini. Tanpa peran serta kalian, penelitian ini tidak akan dapat terlaksana dengan baik.

Akhir kata, semoga Allah SWT senantiasa membalas segala kebaikan dari semua pihak yang telah memberikan dukungan dalam penyelesaian skripsi ini, serta semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat yang luas, baik bagi pengembangan ilmu pengetahuan, masyarakat, maupun bangsa dan negara.

Tangerang, 8 Mei 2025

Penulis



Bimo Jannata Faizin

(2110015006)

ABSTRAK

Obesitas merupakan masalah kesehatan global yang prevalensinya terus meningkat dan dikaitkan dengan berbagai penyakit metabolik. Salah satu pendekatan terapi untuk obesitas adalah menghambat proses adipogenesis. *Holothuria scabra*, spesies teripang yang dikenal mengandung senyawa bioaktif, diduga memiliki potensi dalam memodulasi adipogenesis. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis pengaruh pemberian ekstrak *Holothuria scabra* terhadap kadar protein *Fatty Acid Synthase* (FAS) intraseluler dalam proses induksi adipogenesis pada sel punca umbilikal. Penelitian ini merupakan studi eksperimental *in vitro* dengan pemberian ekstrak *Holothuria scabra* pada konsentrasi 9 dan 19 µg/mL terhadap sel punca umbilikal yang diinduksi adipogenesis. Ekspresi protein FAS dianalisis menggunakan ELISA. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak *Holothuria scabra* secara signifikan menurunkan ekspresi protein FAS pada semua konsentrasi dibandingkan kontrol positif, dengan mencapai efek terapeutik optimal pada konsentrasi 9 µg/mL. Dengan demikian, ekstrak *Holothuria scabra* terbukti memiliki potensi sebagai agen penghambat adipogenesis melalui penurunan ekspresi FAS pada sel punca umbilikal.

Kata kunci: *Holothuria scabra*, adipogenesis, FAS, sel punca umbilikal, obesitas

ABSTRACT

*Obesity is a global health problem with a rising prevalence and is associated with various metabolic diseases. One therapeutic approach to obesity is inhibiting the process of adipogenesis. *Holothuria scabra*, a species of sea cucumber known to contain bioactive compounds, is suspected to have potential in modulating adipogenesis. This study aimed to analyze the effect of *Holothuria scabra* extract on intracellular Fatty Acid Synthase (FAS) protein levels during the induction of adipogenesis in umbilical stem cells. This research was an in vitro experimental study by administering *Holothuria scabra* extract at concentrations of 9 and 19 $\mu\text{g}/\text{mL}$ to adipogenesis-induced umbilical stem cells. FAS protein expression was analyzed using ELISA. The results showed that *Holothuria scabra* extract significantly reduced FAS protein expression at both concentrations compared to the positive control, with optimal therapeutic effect observed at 9 $\mu\text{g}/\text{mL}$. Therefore, *Holothuria scabra* extract has demonstrated potential as an adipogenesis-inhibiting agent through the downregulation of FAS expression in umbilical stem cells.*

Keywords: *Holothuria scabra, adipogenesis, FAS, umbilical stem cells, obesity*

DAFTAR ISI

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS	iii
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI	iv
PERSETUJUAN SKRIPSI	v
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI	vi
KATA PENGANTAR	vii
ABSTRAK	ix
ABSTRACT	x
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
DAFTAR SINGKATAN	xvi
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang Penelitian	1
1.2 Rumusan Masalah Penelitian	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
1.4.1 Manfaat Akademis	4
1.4.2 Manfaat Metodologis	5
1.4.3 Manfaat Praktis	5
1.4.4 Manfaat Sosial.....	5
1.5 Ruang Lingkup Penelitian.....	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Obesitas	7
2.1.1 Epidemiologi Obesitas	7
2.1.2 Penyebab Obesitas	8
2.2 Adipogenesis	10
2.3 <i>Fatty Acid Synthase</i>	15
2.4 Sel Punca.....	16
2.5 Teripang.....	17
2.5.1 Ekstrak Teripang	23

2.5.2 <i>Holothuria scabra</i>	24
2.6 Kerangka Teori.....	28
2.7 Kerangka Konsep.....	29
2.8 Hipotesis Penelitian.....	29
BAB III METODE PENELITIAN	30
3.1 Desain Penelitian.....	30
3.2 Lokasi dan Waktu Penelitian.....	30
3.3 Sampel Penelitian.....	30
3.4 Pengumpulan Data	30
3.4.1 Persiapan Alat dan Bahan	30
3.4.2 Pembuatan Ekstrak Teripang dengan Metode Maserasi	32
3.4.3 Sterilisasi Alat	33
3.4.4 Preparasi, Panen, Kultur, dan Perlakuan pada Sel Punca Umbilikal	33
3.4.5 Pemeriksaan Kadar Protein FAS Intraseluler.....	35
3.5 Pengolahan Data.....	37
3.5.1 Analisis Data	37
3.6 Definisi Operasional	38
3.7 Alur Kerja Penelitian.....	39
3.8 Etika Penelitian	40
BAB IV HASIL PENELITIAN	41
4.1 Data Ekstrak <i>Holothuria scabra</i>	41
4.2 Analisis Kadar Protein FAS Intraseluler	41
4.2.1 Visualisasi Data Kadar protein FAS Intraseluler.....	42
4.2.2 Analisis Data Kadar protein FAS Intraseluler	42
BAB V PEMBAHASAN	44
BAB VI SIMPULAN DAN SARAN	50
6.1 Simpulan	50
6.2 Saran.....	50
DAFTAR PUSTAKA.....	52
LAMPIRAN.....	55

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Taksonomi <i>Holothuroidea</i>	18
Tabel 2.2 Taksonomi <i>Holothuria scabra</i>	25
Tabel 3.1 Definisi Operasional.....	38

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Mekanisme Seluler dari Perkembangan Jaringan Adiposa	10
Gambar 2.2 Regulasi Transkripsi Adipogenesis	11
Gambar 2.3 Karakteristik Adiposit	12
Gambar 2.4 Diferensiasi MSCs	14
Gambar 2.5 Klasifikasi Harga Teripang.....	20
Gambar 2.6 <i>Holothuria scabra</i>	26
Gambar 2.7 Sebaran Geografi <i>Holothuria scabra</i> di Perairan Indonesia	26
Gambar 2.8 Kerangka Teori	28
Gambar 2.9 Kerangka Konsep	29
Gambar 3.1 Alur Kerja Penelitian.....	39
Gambar 4.1 Rerata Kadar Protein FAS (\pm SE) antar Kelompok; ANOVA Satu Arah dengan Uji Post-hoc LSD. Garis penghubung menunjukkan perbandingan antar kelompok: **p < 0,01, ***p < 0,001	42

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Penjadwalan Penelitian.....	55
Lampiran 2. Pembiayaan.....	56
Lampiran 3. Surat Keterangan Kelaikan Etik Penelitian	57
Lampiran 4. Surat Izin Tempat Penelitian.....	58
Lampiran 5. Bukti Pendukung Penelitian	60
Lampiran 6. Analisis Data.....	61
Lampiran 7. Daftar Riwayat Hidup.....	64

DAFTAR SINGKATAN

ACC	:	<i>Acetyl CoA Carboxylase</i>
AD-MSCs	:	<i>Adipose-Derived Mesenchymal Stem Cells</i>
ANOVA	:	<i>Analysis of Variance</i>
aP2	:	<i>Adipocyte Fatty Acid Binding Protein</i>
ASC	:	<i>Adult Stem Cells</i>
BAT	:	<i>Brown Adipose Tissue</i>
BM-MSCs	:	<i>Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells</i>
BMP	:	<i>Bone Morphogenetic Protein</i>
BSC	:	<i>Biological Safety Cabinet</i>
C/EBP	:	<i>CCAAT/Enhancer-binding Protein</i>
CD	:	<i>Cluster of Differentiation</i>
DMSO	:	<i>Dimethyl Sulfoxide</i>
DNA	:	<i>Deoxyribonucleic Acid</i>
DPSCs	:	<i>Dental Pulp Stem Cells</i>
EBF	:	<i>Early B-cell Factor</i>
ELISA	:	<i>Enzyme-linked Immunosorbent Assay</i>
EPA	:	<i>Eicosapentaenoic Acid</i>
ESC	:	<i>Embryonic Stem Cells</i>
FAS	:	<i>Fatty Acid Synthase</i>
FASN	:	<i>Fatty Acid Synthase</i>
FBS	:	<i>Fetal Bovine Serum</i>
FCS	:	<i>Fucosylated Chondroitin Sulfate</i>
FFA	:	<i>Free Fatty Acids</i>
G6PDH	:	<i>Glucose-6-phosphate Dehydrogenase</i>
hA-MSCs	:	<i>Human Amniotic Membrane-derived Mesenchymal Stem Cells</i>
hC-MSCs	:	<i>Human Cartilage-derived mesenchymal stem cells</i>
hUC-MSCs	:	<i>Human Umbilical Cord Mesenchymal Stem Cells</i>
IMT	:	<i>Indeks Massa Tubuh</i>
KLF5	:	<i>Kruppel-like Factor 5</i>
Myf-5	:	<i>Myogenic factor 5</i>

NADPH	:	<i>Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate Hydrogen</i>
NF- κ B	:	<i>Nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells</i>
OD	:	<i>Optical Density</i>
p38MAPK	:	<i>p38 Mitogen-activated Protein Kinase</i>
PBS	:	<i>Phosphate Buffered Solution</i>
PGC-1	:	<i>Peroxisome Proliferator-activated Receptor Gamma Coactivator 1</i>
PPAR	:	<i>Peroxisome Proliferator-activated Receptor</i>
PRDM16	:	<i>PR Domain Containing 16</i>
PRP	:	<i>Platelet Rich Plasma</i>
PTEN	:	<i>Phosphatase and Tensin Homologue</i>
RPMI	:	<i>Roswell Park Memorial Institute</i>
SCOE	:	<i>Sea Cucumber Ovary 80 % Ethanol Extract</i>
SPSS	:	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
SREBP-1c	:	<i>Sterol Regulatory Element-binding Protein-1c</i>
HRP	:	<i>Conjugated-Horseradish Peroxidase</i>
TAG	:	<i>Triacylglycerol</i>
TG	:	<i>Triglycerides</i>
TLE3	:	<i>Transducin-like Enhancer Protein 3</i>
EDTA	:	<i>Ethylenediaminetetraacetic Acid</i>
UCP1	:	<i>Uncoupling Protein 1</i>
WAT	:	<i>White Adipose Tissue</i>
WHO	:	<i>World Health Organization</i>
α -MEM	:	<i>Minimal Essential Medium Eagle – alpha Modification</i>

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Penelitian

Obesitas telah menjadi isu kesehatan global yang semakin mengkhawatirkan, dengan angka kejadian yang terus meningkat di berbagai belahan dunia. Menurut data terbaru, lebih dari 1 miliar orang, atau diperkirakan sekitar 1 dari 8 orang di dunia mengalami obesitas, mencakup 650 juta orang dewasa, 340 juta remaja, dan 39 juta anak-anak. Sejak tahun 1980, angka obesitas global telah meningkat tiga kali lipat, dan diprediksi bahwa pada tahun 2030, 1 dari 5 wanita dan 1 dari 7 pria akan menghadapi masalah obesitas. WHO memperkirakan tidak kurang dari 4,72 juta penduduk dunia meninggal setiap tahun akibat penyakit terkait obesitas, yang menyumbang sekitar 8% dari total kematian global. Dengan meningkatnya angka obesitas, tantangan kesehatan masyarakat ini memerlukan perhatian serius dan tindakan yang efektif untuk mencegah dan mengelola kondisi ini di berbagai populasi di seluruh dunia (Mohajan & Mohajan, 2023).

Proses pembentukan jaringan lemak, atau adipogenesis, adalah salah satu mekanisme utama yang berkontribusi terhadap perkembangan obesitas. Adipogenesis melibatkan diferensiasi sel punca menjadi sel adiposit yang dapat menyimpan lemak dalam jumlah besar. Selama proses ini, Enzim *Fatty Acid Synthase* (FAS) berperan penting dalam proses adipogenesis dengan mengkatalisis sintesis asam lemak, yang merupakan komponen utama dalam pembentukan lipid dan akumulasi lemak dalam sel adiposit. Aktivitas FAS yang meningkat mendukung diferensiasi preadiposit menjadi adiposit matang, sehingga berkontribusi pada ekspansi jaringan adiposa (Jakab et al., 2021). Oleh karena itu, menghambat adipogenesis pada ekspresi FAS dapat menjadi salah satu pendekatan untuk mencegah obesitas.

Dalam beberapa dekade terakhir, kajian mengenai bahan-bahan alami sebagai agen pencegahan potensial terus mengalami perkembangan pesat. Penelitian di bidang kesehatan dan farmasi semakin banyak mengungkap potensi bahan alam sebagai alternatif pencegahan penyakit yang menjanjikan.

Sebagai negara kepulauan, Indonesia kaya akan keanekaragaman biota laut, termasuk teripang, atau yang dikenal sebagai timun laut. Teripang tidak hanya memiliki manfaat kesehatan yang potensial tetapi juga bernilai ekonomi tinggi di pasar internasional. Dalam karyanya yang berjudul *Bioactive Compound of Holotheroidea*, Ujianti dan rekan-rekan juga memaparkan bahwa teripang, terutama *Holothuria scabra*, *Holothuria atra*, *Apostichopus japonicus*, dan *Cucumaria frondosa*, merupakan sumber antioksidan yang sangat baik seperti asam fenolik, flavonoid, peptida, *fucosylated chondroitin sulfate* (FCS), fukoidan, dan glikosida triterpena. Selain itu, senyawa-senyawa ini berpotensi menunjukkan berbagai aktivitas biologis, termasuk aktivitas antikanker, anti-inflamasi, anti-glikasi, anti-tirosinase, anti-hipertensi, antitrombotik, anti-diabetes, dan antimikroba. Oleh karena itu, antioksidan teripang dapat menjadi kandidat potensial dalam *nutraceutical*, farmasi, kosmetik, dan makanan fungsional (Ujianti et al., 2023).

Beberapa penelitian terdahulu juga telah mengungkapkan bahwa kandungan bioaktif dari teripang diketahui memiliki efek penghambatan pada ekspresi FAS. Kandungan saponin yang ditemukan pada beberapa spesies teripang, seperti *Thelenota ananas*, *Pearsonothuria graeffei* Semper (Holothuriidae), dan *Holothuria fuscogлива*, diketahui mampu menghambat ekspresi FAS. Selain itu, serebrosida yang diisolasi dari *Acaudina molpadioides* juga dilaporkan dapat mengurangi ekspresi FAS. Kandungan bioaktif lainnya, seperti fukoidan dari *Acaudina molpadioides*, tidak hanya menekan ekspresi faktor transkripsi PPAR γ dan C/EBP α , tetapi juga secara langsung menghambat ekspresi FAS (Lin et al., 2022). Ekstrak etanol dari *Stichopus japonicus* menunjukkan efek serupa dengan mengurangi ekspresi berbagai protein regulator diferensiasi adiposit, termasuk PPAR γ , FAS, FABP4, dan C/EBP α (Seo et al., 2024). Beberapa kandungan pada teripang juga diketahui dapat menghambat ekspresi FAS pada jalur faktor transkripsi PPAR γ dan C/EBP α melalui aktivitas penghambatan *Nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells* (NF- κ B). Beberapa kandungan tersebut diantaranya seperti Ds-echinoside A pada *Pearsonothuria graeffei*, Frondoside A pada *Cucumaria frondosa* dan *Cucumaria okhotensis*, Holothurin A₁ pada *Pearsonothuria graeffei*,

Psolusoside A pada *Psolus fabricii*, dan Stichoposide D pada *Stichopus chloronotus* diketahui memiliki aktivitas penghambatan pada NF- κ B (Wargasetia et al., 2022). Temuan-temuan ini semakin memperkuat potensi teripang sebagai agen bioaktif dalam pengaturan adipogenesis, khususnya dalam penghambatan ekspresi FAS.

Salah satu spesies teripang yang menarik perhatian para peneliti adalah *Holothuria scabra*, atau teripang pasir, yang terkenal dengan kandungan nutrisi yang tinggi, seperti protein (73,41% dari berat kering) serta senyawa bioaktif, termasuk saponin dan triterpenoid, yang berpotensi sebagai agen antioksidan dan antikanker (Wulandari et al., 2022). Meskipun sejumlah penelitian awal menunjukkan potensi manfaat ekstrak teripang ini, diperlukan kajian lebih mendalam mengenai efeknya pada ekspresi FAS dalam menghambat proses adipogenesis, yang hingga kini masih minim penelitian.

Sel punca umbilikal (*Umbilical Stem Cells*) dikenal memiliki potensi diferensiasi yang sangat luas, termasuk kemampuan untuk berubah menjadi sel adiposit (Shang et al., 2021), yang menjadikannya sebagai model yang ideal untuk mempelajari proses adipogenesis. Oleh karena itu, sel punca umbilikal sering digunakan dalam berbagai penelitian terkait mekanisme pembentukan jaringan adiposa. Penelitian mengenai pengaruh ekstrak *Holothuria scabra* terhadap proses induksi adipogenesis pada sel punca umbilikal menjadi penting, mengingat potensinya sebagai alternatif berbasis bahan alam dalam pencegahan obesitas, yang merupakan salah satu tantangan kesehatan global yang terus meningkat.

Penelitian ini penting untuk dilakukan karena belum banyak kajian yang secara spesifik meneliti efek ekstrak *Holothuria scabra* terhadap proses adipogenesis, terutama pada ekspresi protein FAS. Jika terbukti efektif, hal ini dapat membuka peluang baru dalam pengembangan bahan alam untuk pencegahan obesitas. Dalam kitab suci Al-Qur'an, Allah mengungkapkan bahwa segala sesuatu yang terdapat di bumi memiliki manfaat bagi manusia, termasuk makhluk-makhluk laut seperti teripang. Sebagaimana disebutkan dalam Surat An-Nahl ayat 14: “Dan Dialah yang menjadikan lautan tunduk untukmu, agar kamu dapat mengambil darinya daging yang segar...” Penelitian

ini sejalan dengan ajaran Islam yang mengarahkan kita untuk mengoptimalkan penggunaan sumber daya alam demi kebaikan dan kesejahteraan umat manusia. Dengan latar belakang ini, penelitian ini memiliki tujuan untuk mengkaji pengaruh ekstrak *Holothuria scabra* terhadap induksi adipogenesis pada sel punca umbilikal, dengan fokus pada ekspresi protein FAS. Kajian ini diharapkan dapat turut berkontribusi secara ilmiah dalam bidang biomedis dan mendukung pengembangan kajian pencegahan berbasis bahan alam untuk masalah kesehatan yang terkait dengan pencegahan obesitas.

1.2 Rumusan Masalah Penelitian

Bagaimana pengaruh pemberian ekstrak *Holothuria scabra* terhadap kadar protein FAS intraseluler dalam proses induksi adipogenesis pada sel punca umbilikal?

1.3 Tujuan Penelitian

Untuk menganalisis pengaruh pemberian ekstrak *Holothuria scabra* terhadap kadar protein FAS intraseluler dalam proses induksi adipogenesis pada sel punca umbilikal.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Akademis

Penelitian ini diharapkan dapat turut berkontribusi secara signifikan dalam bidang biomedis, khususnya terkait mekanisme adipogenesis dan regulasi enzim FAS. Kajian ini berpotensi menambah wawasan baru terkait pengaruh bahan alami seperti *Holothuria scabra* terhadap adipogenesis, sehingga dapat memperkaya literatur ilmiah mengenai penggunaan bahan alam dalam mencegah obesitas. Selain itu, hasil dari penelitian ini juga diharapkan dapat menjadi landasan untuk pengembangan konsep atau teori baru terkait penghambatan adipogenesis melalui jalur FAS.

1.4.2 Manfaat Metodologis

Metode penelitian yang diterapkan dalam penelitian ini, terutama pendekatan menggunakan sel punca umbilikal sebagai model penelitian adipogenesis, diharapkan dapat memberikan sumbangan terhadap pengembangan metodologi di bidang penelitian biomedis. Penggunaan sel punca sebagai model adipogenesis dapat menjadi referensi dalam penelitian-penelitian lanjutan yang berfokus pada pengaruh bahan-bahan alami terhadap proses diferensiasi sel punca. Selain itu, penelitian ini juga dapat berfungsi sebagai referensi dalam penggunaan metode analisis ekspresi protein FAS pada studi adipogenesis.

1.4.3 Manfaat Praktis

Dalam praktiknya, penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat terhadap pengembangan bahan alam sebagai pendekatan untuk pencegahan obesitas. Jika ekstrak *Holothuria scabra* terbukti efektif dalam menghambat adipogenesis melalui regulasi FAS, hasil ini dapat menjadi landasan bagi industri farmasi atau kesehatan dalam mengembangkan produk-produk berbahan dasar alam untuk pencegahan obesitas.

1.4.4 Manfaat Sosial

Hasil temuan dari penelitian ini berpotensi meningkatkan kesadaran masyarakat akan pentingnya memanfaatkan sumber daya alam, seperti teripang, sebagai bagian dari upaya menjaga kesehatan dan mencegah penyakit metabolik. Dengan adanya bukti ilmiah mengenai manfaat kesehatan dari bahan alami, penelitian ini juga dapat mendorong pengembangan produk berbasis lokal yang dapat menyediakan keuntungan ekonomi bagi masyarakat yang berpartisipasi dalam pemanfaatan sumber daya alam tersebut.

1.5 Ruang Lingkup Penelitian

Studi ini memusatkan perhatian pada pengaruh ekstrak *Holothuria scabra* terhadap proses induksi adipogenesis pada sel punca umbilikal, dengan penekanan pada kajian FAS. Objek penelitian adalah sel punca umbilikal manusia dan ekstrak *Holothuria scabra*. Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Terpadu Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia selama periode Januari hingga Juni 2024. Metode yang digunakan meliputi kultur sel, ekstraksi bahan alam *Holothuria scabra*, induksi adipogenesis sel punca umbilikal, serta analisis ekspresi protein FAS.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Obesitas

Obesitas didefinisikan sebagai gangguan kesehatan kronis yang kompleks dan ditandai dengan akumulasi lemak berlebih yang mampu mengganggu kesehatan. Obesitas berpotensi meningkatkan risiko berbagai penyakit seperti diabetes tipe 2 dan penyakit kardiovaskular, berdampak pada kesehatan tulang dan sistem reproduksi, serta memperbesar risiko terjadinya kanker tertentu. Kondisi ini juga berdampak pada tingkat kesejahteraan hidup, termasuk mutu tidur dan kapasitas mobilitas (WHO, 2024).

Indeks Massa Tubuh (IMT) adalah ukuran yang paling umum dimanfaatkan untuk menentukan level obesitas, dihitung dengan menghitung berat badan dalam kilogram dibagi dengan kuadrat tinggi badan dalam meter ($BMI = \text{Berat Badan [kg]} \div \text{Tinggi Badan [m}^2\text{]}$). IMT merupakan penanda tidak langsung dari kadar jumlah lemak tubuh, serta pengukuran tambahan seperti lingkar pinggang, dapat mendukung menegakkan diagnosis obesitas. Klasifikasi IMT untuk menentukan obesitas berbeda-beda disesuaikan dengan usia dan jenis kelamin, terutama pada kelompok bayi, anak-anak, dan remaja. Untuk orang dewasa, WHO mendefinisikan obesitas dengan IMT 30 atau lebih (Bray et al., 2024).

Untuk anak-anak di bawah 5 tahun, kelebihan berat badan didefinisikan sebagai berat badan menurut tinggi badan yang melebihi 2 standar deviasi di atas median Standar Pertumbuhan Anak menurut WHO, sementara obesitas adalah ketika nilai tersebut lebih dari 3 standar deviasi. Adapun untuk anak-anak berusia 5-19 tahun, berat badan berlebih didefinisikan sebagai IMT menurut usia yang melebihi 1 standar deviasi di atas median Referensi Pertumbuhan WHO, sedangkan obesitas adalah ketika nilai tersebut lebih dari 2 standar deviasi (WHO, 2024).

2.1.1 Epidemiologi Obesitas

Berdasarkan data tahun 2022, terdapat 2,5 miliar individu dewasa berusia 18 tahun ke atas yang mengalami berat badan berlebih, termasuk

890 juta di antaranya yang mengalami obesitas. Angka ini menunjukkan bahwa 43% orang dewasa (43% laki-laki dan 44% perempuan) mengalami berat badan berlebih, meningkat signifikan dari tahun 1990 yang hanya 25%. Prevalensi berat badan berlebih bervariasi antar wilayah, berkisar dari 31% di Wilayah Asia Tenggara dan Wilayah Afrika hingga 67% di Wilayah Amerika. Secara global, 16% orang dewasa mengalami obesitas pada tahun 2022, dengan angka kejadian obesitas global mengalami peningkatan lebih dari dua kali lipat dalam rentang tahun 1990 dan 2022 (WHO, 2024).

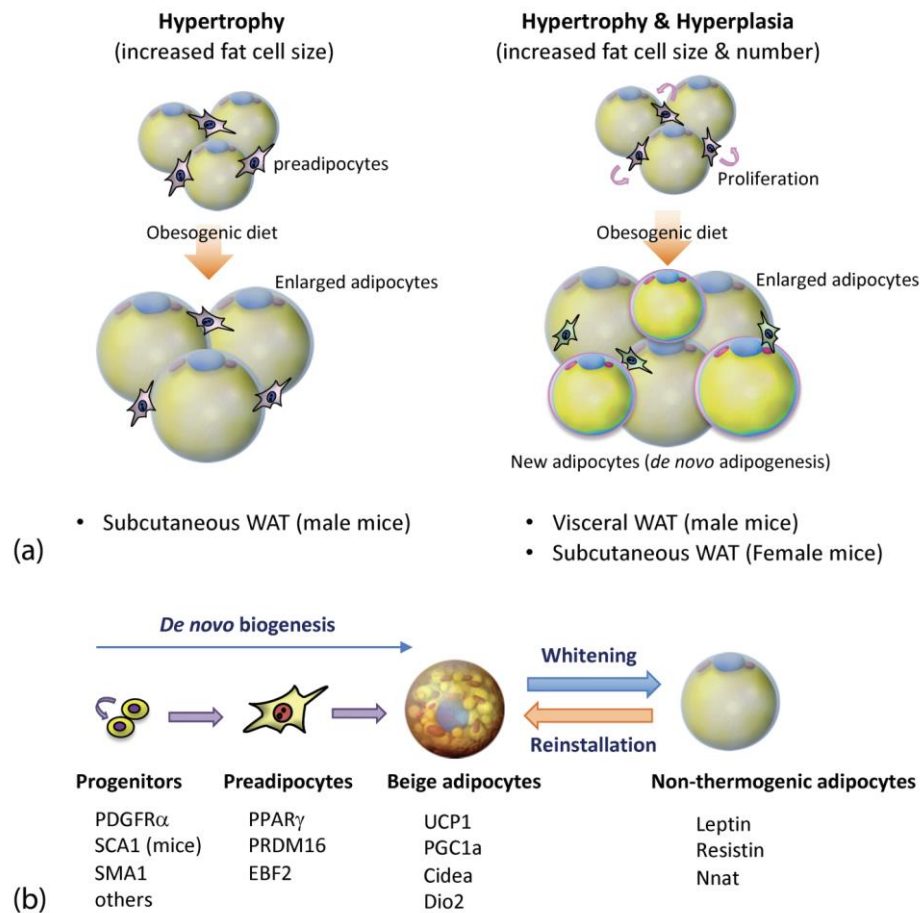
Masalah obesitas juga memengaruhi populasi anak-anak. Obesitas pada anak-anak di Indonesia semakin menjadi masalah kesehatan yang signifikan, seiring dengan meningkatnya angka kelebihan berat badan di berbagai kelompok usia. Pada tahun 2018, sekitar 20 persen anak usia sekolah (sekitar 7,6 juta anak) dan 14,8 persen remaja (sekitar 3,3 juta remaja) mengalami berat badan berlebih atau obesitas. Tren peningkatan ini juga terlihat tajam dalam beberapa tahun terakhir, khususnya di kalangan orang dewasa, dengan prevalensi obesitas yang naik dari 28,9 persen pada 2013 menjadi 35,5 persen pada 2018. Wanita dewasa lebih banyak terkena dampak ini, dengan 44,4 persen wanita mengalami obesitas, dibandingkan 26,6 persen pria. Peningkatan obesitas juga terjadi pada kelompok-kelompok yang sebelumnya tidak dianggap berisiko, seperti rumah tangga berpendapatan rendah dan penduduk di daerah pedesaan. Fenomena ini menambah tantangan dalam mengatasi masalah kesehatan lainnya, seperti stunting dan wasting, yang masih menjadi perhatian di beberapa daerah di Indonesia (UNICEF, 2022).

2.1.2 Penyebab Obesitas

Obesitas adalah hasil jangka panjang dari ketidakseimbangan energi, di mana asupan energi melebihi pengeluaran, yang menyebabkan akumulasi lemak berlebih dan meningkatkan risiko terhadap kesehatan (WHO, 2024). Obesitas dapat disebabkan oleh berbagai faktor yang saling berinteraksi, baik biologis, perilaku, maupun lingkungan. Faktor biologis

mencakup ketidakefisienan metabolisme mitokondria pada otot rangka, variasi genetik, mutasi gen tunggal, serta regulasi epigenetik yang mempengaruhi ekspresi gen terkait metabolisme lemak. Selain itu, ketidakseimbangan dalam sistem saraf pusat, gastrointestinal, hormon hipotalamus-pituitari, serta gangguan dalam mikrobiota usus dan sistem saraf simpatik juga berperan penting dalam pengembangan obesitas. Adapun faktor perilaku meliputi pola makan yang buruk, konsumsi minuman manis, gaya hidup sedentari, kurangnya aktivitas fisik, serta gangguan tidur dan pola makan yang tidak sehat, seperti *binge eating*. Faktor lingkungan dan sosial turut memperburuk situasi, di mana industri makanan olahan yang tinggi kalori, kebijakan transportasi yang tidak mendukung aktivitas fisik, serta lingkungan perkotaan yang minim ruang hijau turut mendorong meningkatnya prevalensi obesitas. Selain itu, faktor sosial-ekonomi, budaya makan, dan paparan bahan kimia lingkungan juga dapat berkontribusi terhadap penumpukan lemak dalam tubuh, yang kesemuanya memperbesar risiko terjadinya obesitas (Bray et al., 2024).

Namun semua faktor penyebab obesitas bermuara pada satu hal, yaitu penumpukan lemak di sel adiposit matang dalam jaringan adiposa putih atau *white adipose tissue* (WAT), yang mengarah pada peningkatan massa jaringan lemak. Proses adipogenesis, yang mengatur perkembangan jaringan lemak, menjadi fokus utama penelitian untuk memahami epidemi obesitas yang semakin meluas. Diagnosis obesitas lebih ditentukan oleh jumlah WAT dan sel adiposit putih matang. Pembesaran jaringan adiposa dapat terjadi melalui hipertrofi (pembesaran ukuran sel) atau hiperplasia (peningkatan jumlah sel), yang keduanya dapat menyebabkan gangguan fungsi jaringan adiposa, termasuk sekresi adipokin abnormal, resistensi insulin, dan peradangan kronis. Gangguan ini berkaitan dengan diabetes tipe 2, penyakit kardiovaskular, dan kanker. Oleh karena itu, pemahaman tentang mekanisme molekuler adipogenesis dan faktor yang mengaturnya sangat penting untuk mengatasi obesitas dan komplikasinya, serta untuk pengembangan terapi baru (Ahmad et al., 2020).

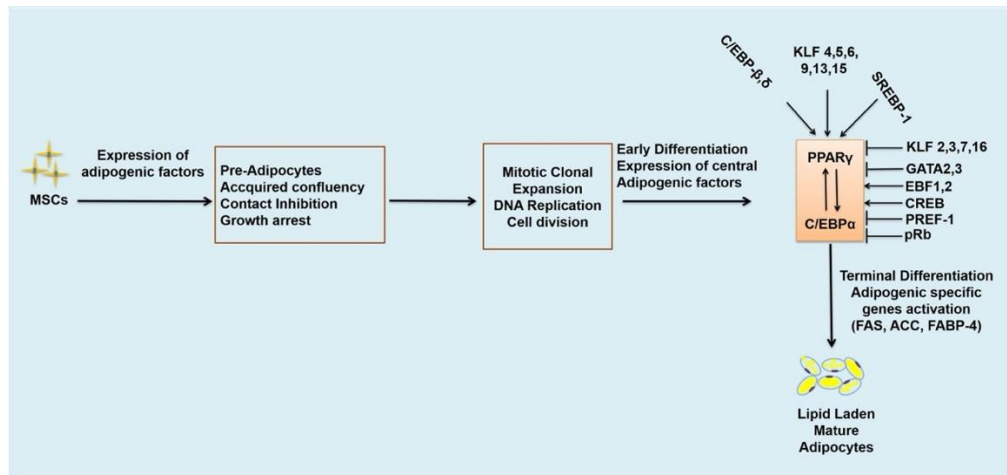


Gambar 2.1 Mekanisme Seluler dari Perkembangan Jaringan Adiposa

Sumber: (Bray et al., 2024)

2.2 Adipogenesis

Adipogenesis adalah proses kompleks yang melibatkan beberapa tahap, di mana sel punca mesenkimal atau *mesenchymal stem cells* (MSCs) berdiferensiasi menjadi adiposit matang yang mengandung lemak (Ambele et al., 2020). Proses seluler adipogenesis melibatkan tiga tahap yang terdefinisi dengan baik: (1) komitmen MSCs ke garis keturunan adiposit; (2) ekspansi klonal mitotik yang melibatkan replikasi *Deoxyribonucleic acid* (DNA) dan duplikasi sel; (3) diferensiasi terminal, yang melibatkan ekspresi gen dan faktor transkripsi seperti keluarga *peroxisome proliferator-activated receptor- γ* (PPAR γ) dan *CCAAT/enhancer-binding protein* (C/EBP), serta peningkatan dramatis dalam adipogenesis dan induksi protein adipogenik seperti FAS, *adipocyte fatty acid binding protein* (aP2), dan *acetyl CoA carboxylase* (ACC) (Ahmad et al., 2020).


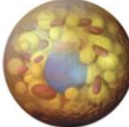

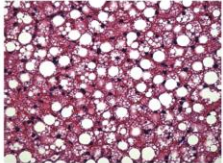
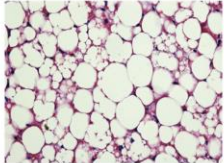
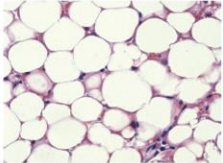


Gambar 2.2 Regulasi Transkripsi Adipogenesis

Sumber: (Ahmad et al., 2020)

Proses adipogenesis dikendalikan oleh faktor transkripsi seperti C/EBP dan PPAR γ , di mana C/EBP β dan C/EBP δ menginduksi ekspresi C/EBP α dan PPAR γ pada tahap awal diferensiasi sel lemak. C/EBP β dianggap sangat penting karena dapat terinduksi cepat setelah rangsangan adipogenik, sementara PPAR γ berperan sebagai regulator utama dalam diferensiasi dan metabolisme adiposit. PPAR γ dan C/EBP α saling memberi umpan balik positif dalam mengatur adipogenesis. Penelitian menunjukkan bahwa kekurangan PPAR γ menghambat diferensiasi adiposit matang. Faktor transkripsi lain, seperti *Kruppel-like factor 5* (KLF5) dan *Early B-cell Factor-1* (EBF1), juga berperan dalam menginduksi ekspresi PPAR γ dan regulasi gen adiposit. EBF1 mengaktifkan C/EBP α dan PPAR γ , sementara EBF2 terlibat dalam regulasi gen adiposit coklat dan lebih banyak terekspresikan di jaringan adiposa coklat atau *brown adipose tissue* (BAT). Pengurangan EBF1 dan EBF2 menghambat diferensiasi sel (Ahmad et al., 2020). Telah diketahui pula bahwa *Nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells* (NF- κ B) berperan dalam adipogenesis melalui regulasi epigenetik pada histon H3K27, yang berdampak pada aktivasi PPAR γ dan C/EBP α (Simao et al., 2024). Mengingat peran penting PPAR γ dan C/EBP dalam adipogenesis, pemahaman mendalam tentang jalur signaling dan faktor transkripsi yang berinteraksi dengan mereka sangat diperlukan untuk mengatasi obesitas dan perkembangan jaringan adiposa yang abnormal (Ahmad et al., 2020).

Adiposit dapat diklasifikasikan menjadi tiga jenis berdasarkan fungsinya, yaitu adiposit putih, coklat, dan *beige*. Adiposit putih merupakan jenis adiposit yang paling melimpah dan berfungsi sebagai penyimpan energi dalam bentuk lipid. Adiposit coklat, yang sangat aktif secara metabolik, mengandung banyak mitokondria dan tetesan lipid kecil. Adiposit *beige*, yang juga disebut adiposit *brite*, memiliki potensi untuk menghasilkan panas dalam kondisi tertentu, seperti paparan dingin dan stimulasi adrenergik (Bray et al., 2024).

	Brown adipocyte	Beige adipocyte	White adipocyte
			
			
Function	Thermogenic	Thermogenic	Energy storage
Mitochondria	High	High	Low
Lipid droplets	Multi-locular	Multi-locular	Uni-locular
Location	Embryonic BAT (e.g., interscapular)	Preferentially in subcutaneous WAT	Throughout the body
Development	Embryonic	Post-natal (highly inducible)	Embryonic (subcutaneous) Adult (visceral)
Lipolysis & lipogenesis	Yes	Yes	Yes
Thermogenesis	Yes	Yes	No

Gambar 2.3 Karakteristik Adiposit

Sumber: (Bray et al., 2024)

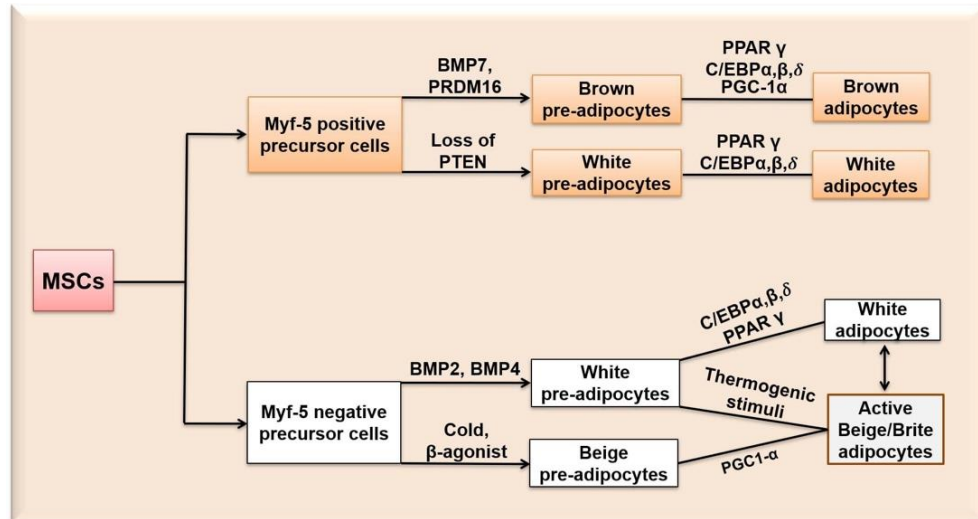
Adiposit mengandung tetesan lipid, yang sebagian besar terdiri dari trigliserida atau *triacylglycerol* (TAG). Semua jenis adiposit mampu menghasilkan TAG dari asam lemak bebas atau *free fatty acids* (FFA), baik yang berasal dari sirkulasi maupun melalui sintesis *de novo*. Proses esterifikasi bertahap asam lemak dengan gliserol menghasilkan TAG. Meskipun ketiganya mengandung lipid, mereka memiliki karakteristik yang berbeda. Adiposit coklat dan beige berperan dalam termogenesis, yaitu menghasilkan panas, sedangkan adiposit putih berfungsi sebagai penyimpan energi (Bray et al., 2024).

Adiposit coklat dan beige memiliki jumlah mitokondria yang tinggi serta tetesan lipid multilokuler, sedangkan adiposit putih memiliki mitokondria yang

lebih sedikit dan satu tetesan lipid besar. Secara lokasi, adiposit coklat ditemukan di depot embrionik seperti BAT interskapular, sementara adiposit beige muncul pascakelahiran di jaringan adiposa putih subkutan. Adiposit putih tersebar di seluruh tubuh, termasuk pada depot visceral dan subkutan (Bray et al., 2024).

Adiposit coklat dan beige mendukung proses lipolisis, lipogenesis, dan termogenesis, sementara adiposit putih tidak mendukung termogenesis. Pengembangan adiposit coklat dimulai sejak embrio, sedangkan adiposit beige dapat diinduksi setelah kelahiran. Adiposit putih mengandung satu tetes lipid trigliserida yang dihasilkan melalui proses esterifikasi antara asam lemak dan gliserol-3-fosfat, dan terdapat pada jaringan adiposa putih (WAT), yang mewakili lebih dari 95% massa adiposa tubuh. Sementara itu, adiposit coklat ditemukan dalam jaringan adiposa coklat (BAT) yang hanya 1-2% dari massa tubuh. BAT dikenal dapat melindungi dari hipotermia karena kemampuannya untuk memecah lipid dan menghasilkan panas (termogenesis) (Bray et al., 2024).

Adiposit adalah jenis sel parenkim utama dalam jaringan adiposa yang berasal dari MSCs multipoten. Sel punca ini pertama-tama berubah menjadi preadiposit sebelum mengalami diferensiasi menjadi adiposit matang. Diferensiasi adiposit ditentukan oleh ekspresi gen dan fungsi protein yang menentukan fenotipe adiposit (Ahmad et al., 2020). Meskipun adiposit coklat dan putih berasal dari MSCs, dipercaya bahwa sel prekursor langsung yang menghasilkan adiposit coklat dan putih berbeda. MSCs berkomitmen menjadi sel prekursor Myf-5 negatif atau *Myogenic factor 5 (Myf-5) negative precursor cells* yang menghasilkan adiposit putih dan sel prekursor Myf-5 positif atau *Myogenic factor 5 (Myf-5) positive precursor cells* yang menjadi adiposit coklat (Ahmad et al., 2020).



Gambar 2.4 Diferensiasi MSCs

Sumber: (Ahmad et al., 2020)

Sel prekursor Myf-negatif menghasilkan preadiposit putih melalui ekspresi protein morfogenetik tulang-2 dan 4 atau *bone morphogenetic protein-2 and 4* (BMP 2 dan 4), dan preadiposit *beige* saat terpapar dingin atau aktivator β -adrenergik. BMP 2 diketahui mendorong adipogenesis putih dalam sel 3T3-L1 dan C3H10T1/2 yang berasal dari tikus dengan menginduksi ekspresi PPAR γ . BMP 4 mendorong komitmen MSCs ke garis keturunan adipogenik dan dilaporkan menginduksi adipogenesis secara bergantung dosis dalam sel punca embrio tikus (Ahmad et al., 2020).

Sel prekursor Myf-positif menghasilkan preadiposit coklat melalui ekspresi *bone morphogenetic protein-7* (BMP 7) dan *PR domain containing 16* (PRDM16). BMP 7 mengaktifkan adipogenesis coklat hanya melalui jalur *p38 mitogen-activated protein kinase* (p38MAPK) dengan menginduksi ekspresi faktor transkripsi spesifik adipogenesis coklat seperti *Uncoupling protein 1* (UCP1), *Peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1-alpha, beta* (PGC-1 α,β), C/EBP, dan PPAR γ . PRDM16 diekspresikan baik sebelum maupun setelah diferensiasi adiposit. PRDM16 dan C/EBP β bersama-sama bertindak sebagai sakelar dalam menentukan nasib BAT menjauh dari garis keturunan miogenik dengan menginduksi ekspresi *peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1 alpha* (PGC-1 α) dan PPAR γ (Ahmad et al., 2020).

Telah dilaporkan juga bahwa sel yang mengekspresikan myf (sel prekursor myf-5 positif) dapat berdiferensiasi menjadi adiposit putih. Penelitian membuktikan adanya subset adiposit putih yang berasal dari sel progenitor myf-5 positif. Hilangnya fosfatase dan homolog tensin atau *phosphatase and tensin homologue* (PTEN) dalam prekursor myf-5 positif menghasilkan subset adiposit putih. Namun, sebagian besar bukti mendukung bahwa BAT dan WAT berasal dari jalur perkembangan yang berbeda (Ahmad et al., 2020).

Baru-baru ini, upaya telah dilakukan untuk mengidentifikasi mekanisme transkripsi spesifik untuk jaringan regulasi gen terkait WAT dan BAT. Telah diamati bahwa sebagian besar faktor adipogenik, misalnya PPAR γ , berfungsi dalam diferensiasi baik WAT maupun BAT tetapi dengan situs pengikatan spesifik untuk WAT atau BAT. Sebagai contoh, *beta cell factor-2* awal dan PRDM16 merekrut PPAR γ ke gen selektif BAT, sementara *Transducin-like enhancer protein 3* (TLE3) merekrut PPAR γ untuk mengaktifkan secara spesifik adipogenesis putih (Ahmad et al., 2020).

2.3 Fatty Acid Synthase

Fatty acid synthase merupakan kompleks enzim multifungsional yang berperan penting dalam biosintesis asam lemak *de novo*. Enzim ini mengkatalisis pembentukan asam lemak rantai panjang dari asetil-CoA dan malonil-CoA dengan menggunakan *nicotinamide adenine dinucleotide phosphate hydrogen* (NADPH) sebagai kofaktor. Asam lemak yang dihasilkan melalui proses ini nantinya akan bergabung dengan molekul gliserol untuk membentuk trigliserida (TG) atau yang juga dikenal dengan triasilgliserol (TAG), di mana tiga molekul asam lemak terikat dengan satu molekul gliserol. Ekspresi protein FAS diregulasi secara ketat oleh berbagai faktor transkripsi, seperti PPAR γ dan C/EBP. Dalam proses adipogenesis, FAS memainkan peran krusial karena sintesis asam lemak *de novo* diperlukan untuk pembentukan asam lemak yang nantinya akan diesterifikasi menjadi TG dan disimpan dalam sel adiposit. Aktivitas FAS meningkat selama diferensiasi adiposit dan berkontribusi pada akumulasi TG dalam jaringan adiposa, yang merupakan bentuk penyimpanan energi utama dalam tubuh (Symonds, 2017).

2.4 Sel Punca

Stem cell adalah sel yang belum terdiferensiasi dan memiliki kemampuan luar biasa untuk memperbanyak diri dan berubah menjadi berbagai jenis sel yang lebih spesifik. Stem cell diklasifikasikan berdasarkan asal-usulnya dan kemampuan diferensiasinya. Secara umum, stem cell terbagi menjadi dua kelompok utama, yaitu *embryonic stem cells* (ESC) dan *adult stem cells* (ASC). ESC, yang diambil dari massa sel pada blastosista, bersifat *pluripotent*, artinya mereka memiliki kemampuan untuk berkembang menjadi hampir semua jenis sel tubuh. Sebaliknya, *adult stem cells*, yang ditemukan di berbagai jaringan tubuh seperti sumsum tulang, jaringan lemak, dan kulit, bersifat *multipotent*, yang berarti mereka hanya dapat berdiferensiasi menjadi tipe sel tertentu yang berasal dari jaringan tempat mereka ditemukan. Stem cell juga dapat dikelompokkan berdasarkan sejauh mana kemampuan diferensiasinya, dengan *totipotent* yang mampu membentuk seluruh organisme, *pluripotent* yang dapat membentuk hampir semua jenis sel tubuh (sel somatik), dan *multipotent* yang hanya dapat menghasilkan sel-sel dalam kelompok spesifik (Alam Khan, 2021).

Mesenchymal stem cells (MSCs) adalah sel punca multipoten yang berasal dari mesoderm pada perkembangan awal. MSCs pertama kali ditemukan di sumsum tulang dan kemudian dikonfirmasi dapat diisolasi dari berbagai jaringan manusia, seperti jaringan adiposa, jaringan saraf, tali pusat, dan cairan amniotik. *Bone marrow MSCs* (BM-MSCs) sangat sedikit jumlahnya dan memiliki kemungkinan tinggi terkontaminasi virus. Selain itu, jumlah sel induk, kemampuan untuk berkembang biak dan berdiferensiasi secara signifikan menurun seiring bertambahnya usia, yang membatasi aplikasinya. Penelitian selanjutnya menunjukkan bahwa tali pusat manusia mengandung sejumlah besar MSCs (Shang et al., 2021).

MSCs dapat diklasifikasikan berdasarkan sumber asalnya, dan masing-masing jenis MSCs memiliki karakteristik unik yang mempengaruhi potensinya dalam terapi regeneratif. MSCs dikenal mampu memperbarui diri sendiri (*self-renewal*) dan berdiferensiasi menjadi berbagai jenis sel, seperti osteoblas, kondrosit, dan adiposit, yang menjadikannya sangat berpotensi untuk pengobatan berbagai penyakit degeneratif. MSCs dapat diperoleh dari berbagai

sumber jaringan, termasuk sumsum tulang (BM-MSCs), tali pusat (hUC-MSCs), plasenta (hA-MSCs dan hC-MSCs), jaringan adiposa (AD-MSCs), serta pulp gigi (DPSCs). Karakteristik MSCs dapat dibedakan dari jenis sel punca lainnya, seperti sel punca hematopoietik, melalui ekspresi molekul permukaan spesifik *cluster of differentiation*, seperti CD73, CD90, dan CD105, sementara tidak mengekspresikan molekul seperti CD34 dan CD45 (Gong et al., 2021).

Pada umumnya jaringan tali pusat dianggap sebagai produk limbah setelah kelahiran, sehingga tidak ada kontroversi etis dalam mengisolasi MSCs dari jaringan tali pusat dibandingkan dengan mendapatkan MSCs dari sumsum tulang. Morfologi, imunofenotipe, proliferasi, dan diferensiasi multi-arah pada *Umbilical cord mesenchymal stem cells* (UC-MSCs) sebagian besar mirip dengan BM-MSCs. UC-MSCs memiliki kemampuan diferensiasi multi-arah dan memiliki potensi untuk berdiferensiasi menjadi tulang, adiposa, kartilago, dan jaringan lainnya. UC-MSCs diharapkan menjadi sumber alternatif yang ideal untuk BM-MSCs (Shang et al., 2021).

Keunggulan MSCs terletak pada kemampuannya untuk dengan mudah diisolasi dan diperbanyak dengan imunogenisitas rendah, yang mengurangi kemungkinan penolakan imunologi jika digunakan dalam terapi. Selain itu, MSCs memiliki sifat trophik, yaitu kemampuannya untuk mengeluarkan faktor-faktor yang mendukung penyembuhan dan perbaikan jaringan, seperti faktor pertumbuhan dan sitokin. MSCs yang berasal dari tali pusat, plasenta, dan pulp gigi memiliki keuntungan tambahan, yaitu rendahnya imunogenisitas dan tidak menimbulkan masalah etika yang sering dikaitkan dengan penggunaan sel punca embrionik (Gong et al., 2021).

2.5 Teripang

Istilah teripang merujuk ke pada sebagian kecil anggota kelompok hewan timun yang hanya diperjualbelikan saja. Tidak semua jenis mentimun laut tergolong sebagai teripang. Timun laut tersebar luas di kawasan tropis dan subtropis di berbagai belahan dunia, tetapi pusat keanekaragaman jenis dan kelimpahannya terdapat di pulau-pulau yang tersebar di wilayah Asia Tenggara

dan sekitarnya. Terdapat lebih dari 1400 jenis timun laut yang telah diidentifikasi dari seluruh perairan di dunia dan 66 jenis diantaranya termasuk ke dalam kelompok teripang. Perairan Indonesia memiliki tidak kurang dari 400 spesies mentimun laut, dan penelitian terbaru menunjukkan data bahwa total 56 jenis diantaranya dimanfaatkan untuk diperdagangkan ke luar negeri (Setyastuti et al., 2019).

Secara taksonomi, *Holothuroidea* adalah termasuk ke dalam anggota dari filum *Echinodermata*. Hingga saat ini di dunia terdapat sekitar 1.200 spesies dari anggota kelas ini yang telah diidentifikasi. 1.200 spesies diantaranya digolongkan ke dalam 5 ordo. Klasifikasi lengkap dari kelas *Holothuroidea* adalah sebagai berikut:

Tabel 2.1 Taksonomi *Holothuroidea*

Kerajaan	<i>Animalia</i>
Filum	<i>Echinodermata</i>
Sub filum	<i>Echinozoa</i>
Kelas	<i>Holothuroidea</i>
Ordo	<i>Apodida, Aspidochirotida, Dactylochirotida, Dendrochirotida, Elasipodida, dan Molpadida</i>

Sumber: (Ujianti et al., 2023)

Secara klasifikasi ilmiah, 56 jenis teripang tersebut termasuk dalam ordo *Aspidochirotida* yang ditandai dengan karakteristik morfologi berupa tubuh yang berbentuk memanjang seperti timun, tidak bertulang belakang, dan bergerak dengan merayap. Kaki-kaki tabung terletak di sepanjang tubuh sisi bagian bawah. Bagian permukaan kulit teripang atau sisi atas tubuhnya umumnya bertekstur kasar akibat keberadaan tonjolan-tonjolan lembut berukuran kecil (*papilla*) atau berukuran besar sebagai hasil modifikasi dari papilla. Lebih dari 70% berat tubuh teripang terdiri dari air, yang akan keluar beberapa saat setelah diangkat dari habitatnya melalui lubang pembuangan (*anus*) yang terletak di ujung belakang (*posterior*). Pada bagian ujung depan (*anterior*), terdapat mulut yang dikelilingi oleh tentakel berbentuk rumbai-rumbai. Tentakel ini berfungsi untuk mengumpulkan makanan berupa bahan




organik atau mikroalga yang terkandung di dalam sedimen atau substrat di dasar perairan (Setyastuti et al., 2019).

Warna dan ukuran dimensi tubuh teripang sangat beragam. Beberapa spesies dapat tumbuh hingga mencapai panjang 100 cm dan dengan berat tubuh yang melebihi 6 kg (*Thekenota ananas* atau dalam bahasa lokal disebut teripang nanas). Warna tubuh setiap individu dalam satu spesies dapat bervariasi dengan gradasi, dipengaruhi oleh kondisi lingkungan di mana ia tumbuh. Teripang bergerak lambat di dasar perairan, di bawah batu, di antara lamun dan karang atau terkubur di dalam pasir. Beberapa penelitian mengatakan bahwa jarak rentang pergerakan teripang berkisar antara 1,86 hingga 21,7 meter saat malam hari dengan kecepatan rata-rata satu meter per jam. Beberapa spesies teripang juga diyakini mengalami pergeseran habitat seiring dengan pertumbuhan ukurannya. Selama fase juvenil (berukuran kecil), teripang cenderung tinggal di area dengan lamun yang lebat atau di lokasi yang kaya akan batuan dan pecahan karang mati untuk melindungi diri dari arus pasang surut dan predator alami. Ketika mencapai fase dewasa (berukuran besar), teripang biasanya berpindah ke wilayah perairan yang lebih dalam (Setyastuti et al., 2019).

Teripang bereproduksi dengan cara proses fertilisasi telur oleh sperma di kolom air. Namun ada juga beberapa spesies teripang yang bersifat *fissiparous* yaitu bisa berkembang biak dengan cara membelah diri (*fission*). Secara umum produksi sel telur teripang termasuk tinggi. Dalam satu kali pemijahan, satu individu betina dapat mengeluarkan hingga 2 juta sel telur berukuran mikro. Pemijahan teripang biasanya terjadi pada saat sore dan malam hari, saat air laut pasang. Pada saat tersebut, teripang umumnya akan berkumpul dalam jumlah yang sangat banyak dalam satu lokasi. Individu jantan dan betina akan mengeluarkan sel-sel kelaminnya melalui lubang yang terletak di sisi punggung bagian depan tubuh, dengan cara mengangkat tubuh bagian depan (sehingga seolah-olah terlihat berdiri), lalu bergerak-gerak seakan terhempas ombak dengan tujuan menghasilkan dorongan yang dapat mengeluarkan sel-sel kelamin tersebut. Setelah terjadi pembuahan di kolom air, maka sel-sel tersebut akan berkembang menjadi larva planktonik (melayang-layang di kolom air) hingga stadium akhir sebelum akhirnya menempel di substrat dasar perairan

hingga dewasa dan menjadi komunitas bentik. Beberapa jenis yang termasuk fissiparous adalah teripang hitam (*Holothuria atra* dan *H. leucospilota*), *H. arenicola*, dan teripang gamat (*Stichopus vastus*). Jenis-jenis tersebut mampu membelah tubuhnya secara alami menjadi dua (*anterior* yang memiliki bagian mulut dan *posterior* yang memiliki bagian anus). Masing-masing belahan akan tumbuh dan berkembang menjadi individu normal (Setyastuti et al., 2019).

Teripang merupakan salah satu komoditas kelautan unggulan yang melimpah di perairan Indonesia. Kelimpahan ini didukung oleh posisi geografis Indonesia yang strategis di sekitar garis khatulistiwa, dengan dominasi perairan dangkal mencapai lebih dari 78% wilayahnya. Karakteristik perairan tersebut menciptakan habitat ideal bagi pertumbuhan dan perkembangbiakan teripang. Sebagai negara maritim, Indonesia memanfaatkan potensi teripang melalui kegiatan ekspor yang signifikan, mencapai lebih dari 2 juta kilogram per tahun dengan nilai hampir 10 juta USD. Tingginya permintaan ekspor teripang terutama berasal dari negara-negara Asia seperti Tiongkok dan Malaysia, dimana hewan laut ini diyakini memiliki khasiat kesehatan dan menjadi bahan penting dalam pengobatan tradisional mereka. Hal ini menjadikan teripang sebagai salah satu invertebrata ekonomis penting yang mencerminkan kekayaan laut Indonesia (Yuniati & Sulardiono, 2020).

No	Kategori	Kode
1	Murah (<i>low value species</i>) Adalah jenis-jenis teripang yang harga jual dari nelayan atau pengepul tingkat pertama adalah pada kisaran Rp. 10.000-250.000 per kilogram kering.	
2	Sedang (<i>medium value species</i>) Adalah jenis-jenis teripang yang harga jual dari nelayan atau pengepul tingkat pertama adalah pada kisaran Rp. 251.000-500.000 per kilogram kering.	
3	Mahal (<i>High value species</i>) Adalah jenis-jenis teripang yang harga jual dari nelayan atau pengepul tingkat pertama adalah pada kisaran lebih dari Rp. 500.000 per kilogram kering.	

Gambar 2.5 Klasifikasi Harga Teripang

Sumber: (Setyastuti et al., 2019)

Dalam karyanya yang berjudul *Bioactive Compound of Holotheroidea*, Ujianti dan rekan-rekan juga memaparkan bahwa teripang, terutama *Holothuria scabra*, *Holothuria atra*, *Apostichopus japonicus*, dan *Cucumaria frondosa*, merupakan sumber antioksidan yang sangat baik seperti asam fenolik, flavonoid, peptida, kondroitin sulfat, fukoidan, dan glikosida triterpena. Selain itu, senyawa-senyawa ini berpotensi menunjukkan berbagai aktivitas biologis, termasuk aktivitas antikanker, anti-inflamasi, anti-glikasi, anti-tirosinase, anti-hipertensi, antitrombotik, anti-diabetes, dan antimikroba. Oleh karena itu, antioksidan teripang dapat menjadi kandidat potensial dalam nutraceutical, farmasi, kosmetik, dan makanan fungsional. Namun demikian, masih diperlukannya penelitian lebih lanjut untuk memperdalam pemahaman mengenai struktur kimia detailnya, mekanisme kerja, serta bioaksesibilitas dan bioavailabilitasnya melalui analisis *in vivo* dan uji klinis untuk mendukung klaim kesehatan dan mengkomersialkan produk bernilai tambah yang berasal dari teripang (Ujianti et al., 2023).

Teripang mengandung berbagai senyawa bioaktif, termasuk saponin, polisakarida, serebrosida, dan kondroitin berfukosa. Secara khusus, polisakarida dan peptida yang berasal dari teripang dapat menghambat kerusakan oksidatif dengan meningkatkan aktivitas antioksidan dalam tubuh. Sebagai contoh, serebrosida teripang dilaporkan memiliki sifat neuroprotektif pada sel PC12 dan tikus SAMP8, sedangkan kondroitin sulfat berfukosa terbukti dapat meningkatkan sensitivitas insulin dan metabolisme glukosa pada teripang. Di antara senyawa-senyawa fungsional tersebut, saponin yang dicirikan oleh struktur glikosida triterpena (tipe holostana) dianggap yang paling menonjol. Saponin teripang telah menarik perhatian karena kelimpahannya, toksisitas rendah, efek samping yang minimal, serta berbagai fungsinya, termasuk sifat antitumor, penurunan lipid, perbaikan perlemakan hati non-alkoholik, penghambatan akumulasi lemak, dan sifat antihipertensi (Seo et al., 2024).

Teripang merupakan sumber nutrisi yang kaya dengan kandungan bioaktif seperti saponin, cerebroside, fosfolipid, dan polisakarida sulfat (fucosylated chondroitin sulfate/FCS). Kandungan saponin yang ditemukan pada beberapa

spesies teripang, seperti *Thelenota ananas*, *Pearsonothuria graeffei* Semper (Holothuriidae), dan *Holothuria fuscogлива*, diketahui mampu menghambat ekspresi FAS. Selain itu, serebrosida yang diisolasi dari *Acaudina molpadioides* juga dilaporkan dapat mengurangi ekspresi FAS. Kandungan bioaktif lainnya, seperti fukoidan dari *Acaudina molpadioides*, tidak hanya menekan ekspresi faktor transkripsi PPAR γ dan C/EBP α , tetapi juga secara langsung menghambat ekspresi FAS. Fosfolipid yang kaya akan asam lemak omega-3 *eicosapentaenoic acid* (EPA) mendukung aktivitas PPAR α untuk meningkatkan oksidasi lemak dan mengurangi akumulasi lipid. Selain itu, polisakarida sulfat diketahui menurunkan ekspresi FAS dan gen-gen lipogenik lainnya melalui mekanisme regulasi genetik. Kombinasi senyawa ini menjadikan teripang sebagai agen potensial dalam pengelolaan dislipidemia dan gangguan metabolisme lipid lainnya (Lin et al., 2022).

Teripang, khususnya bagian ovarium, mengandung senyawa aktif seperti saponin, yang memiliki struktur triterpenoid oligoglikosida unik. Saponin, seperti holotoksin A, B, dan D1 yang diisolasi dari ekstrak ovarium teripang atau *sea cucumber ovary 80 % ethanol extract* (SCOE), telah terbukti efektif menghambat ekspresi FAS, enzim kunci dalam sintesis asam lemak. Penghambatan FAS ini berkontribusi pada pengurangan akumulasi lemak di jaringan adiposa dan hati. Selain itu, SCOE juga menghambat diferensiasi adiposit dengan menekan jalur molekuler yang mengatur adipogenesis, termasuk ekspresi PPAR γ dan SREBP-1c. Studi pada tikus dengan diet tinggi lemak menunjukkan bahwa pemberian SCOE secara signifikan mengurangi berat badan, kadar trigliserida, dan kolesterol total, sekaligus memperbaiki kadar adiponektin dan menurunkan leptin. Saponin dari teripang ini memiliki struktur holostan yang unik dibandingkan saponin tanaman, memberikan keunggulan dalam efeknya terhadap metabolisme lipid dan potensi sebagai agen pencegahan obesitas yang kuat (Seo et al., 2024).

Beberapa kandungan teripang lainnya diketahui juga memiliki aktivitas penghambatan pada NF- κ B. Beberapa kandungan teripang seperti Ds-echinoside A pada *Pearsonothuria graeffei*, Frondoside A pada *Cucumaria frondosa* dan *Cucumaria okhotensis*, Holothurin A₁ pada *Pearsonothuria*

graeffei, Psolusoside A pada *Psolus fabricii*, dan Stichoposide D pada *Stichopus chloronotus* diketahui memiliki aktivitas penghambatan pada NF- κ B. Oleh karena itu, kandungan bioaktif dalam teripang dapat berperan dalam modulasi aktivitas NF- κ B, menjadikannya topik yang menarik untuk diteliti lebih lanjut terkait mekanisme kerjanya pada berbagai proses biologis (Wargasetia et al., 2022).

2.5.1 Ekstrak Teripang

Dalam artikel penelitian yang dilakukan oleh Seo dan rekan-rekan dikatakan bahwa berbagai penelitian telah menunjukkan potensi ekstrak teripang dalam mengatasi obesitas, dimana ekstrak dinding tubuh teripang terbukti dapat menurunkan berat badan pada tikus dan mengurangi penyerapan lemak dengan menghambat aktivitas enzim lipase pankreas. Studi pada bagian tubuh teripang lainnya seperti bubuk usus dan telur teripang juga menunjukkan hasil positif dalam menurunkan berat badan, kadar kolesterol plasma, serta memperbaiki kondisi perlemakan hati pada model hewan percobaan. Meskipun demikian, komponen aktif spesifik yang bertanggung jawab atas efek anti-obesitas dari saponin teripang belum sepenuhnya dipahami, walaupun ada dugaan bahwa echinoside A dan holothurin A berperan dalam efek tersebut. Yang menarik, saponin teripang menunjukkan hasil yang lebih baik dibandingkan saponin ginseng dalam mengendalikan berat badan dan parameter metabolik lainnya pada tikus yang diberi pola makan tinggi lemak, memperlihatkan potensinya sebagai bahan fungsional untuk mengatasi gangguan metabolisme terkait obesitas. Namun, studi lanjutan masih dibutuhkan untuk mengidentifikasi juga memahami secara tepat komponen aktif yang bertanggung jawab atas efek-efek tersebut (Seo et al., 2024).

Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Ujianti dan rekan-rekan telah mengidentifikasi potensi ekstrak *Stichopus hermanni* sebagai agen antikanker melalui kombinasi analisis komputasi dan eksperimen laboratorium. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak ini mampu memengaruhi jalur onkogenik utama, seperti jalur PI3K/AKT dan p53,

serta memiliki kemampuan imunomodulasi yang dapat mendukung terapi kanker secara multifaset. Walaupun temuan ini memberikan indikasi yang menjanjikan, penelitian lebih lanjut diperlukan untuk memvalidasi efek tersebut dan memahami mekanisme kerja senyawa aktifnya dalam menghambat perkembangan sel kanker. Ekstrak teripang ini juga telah diuji secara langsung pada sel kanker serviks HeLa untuk mengevaluasi efek sitotoksik dan sitostatiknya. Pada konsentrasi rendah (25 µg/mL), ekstrak hanya menunjukkan sedikit pengurangan viabilitas sel, yaitu sebesar 94,4% setelah 24 jam. Namun, peningkatan konsentrasi secara signifikan mengurangi viabilitas sel, dengan nilai viabilitas masing-masing sebesar 88,1%, 86,37%, dan 82,35% pada konsentrasi 75 µg/mL, 125 µg/mL, dan 300 µg/mL. Selain itu, studi ini juga mengungkapkan nilai IC₅₀, yaitu konsentrasi yang diperlukan untuk menghambat pertumbuhan sel hingga 50%. IC₅₀ dari ekstrak teripang ditemukan sebesar 19,057 µg/mL, jauh lebih tinggi dibandingkan dengan doxorubicin, agen kemoterapi standar, yang memiliki IC₅₀ sebesar 2293 ng/mL. Meskipun ekstrak teripang menunjukkan efek sitotoksik yang lebih lemah dibandingkan doxorubicin, hasil ini tetap menunjukkan potensinya sebagai agen terapi alternatif, terutama pada konsentrasi tertentu. Data ini menjadi dasar untuk mengeksplorasi lebih lanjut dosis optimal yang dapat memberikan efek sitotoksik efektif dengan dampak minimal pada sel normal (Ujianti, Lakhsmi, et al., 2024).

2.5.2 *Holothuria scabra*

Holothuria scabra atau yang dikenal dengan nama lokal teripang gosok, pasir, buang kulit, putih, dan kamboa merupakan spesies teripang yang ditemukan pertama kali oleh Jaeger pada tahun 1833. Secara internasional, spesies ini dikenal dengan nama *Sandfish* (Setyastuti et al., 2019).

Tabel 2.2 Taksonomi *Holothuria scabra*

Kerajaan	<i>Animalia</i>
Filum	<i>Echinodermata</i>
Kelas	<i>Holothuroidea</i>
Ordo	<i>Aspidochirotida</i>
Famili	<i>Holothuriidae</i>
Genus	<i>Holothuria</i>
Spesies	<i>Holothuria scabra</i>

Sumber: (Jäger, 1833)

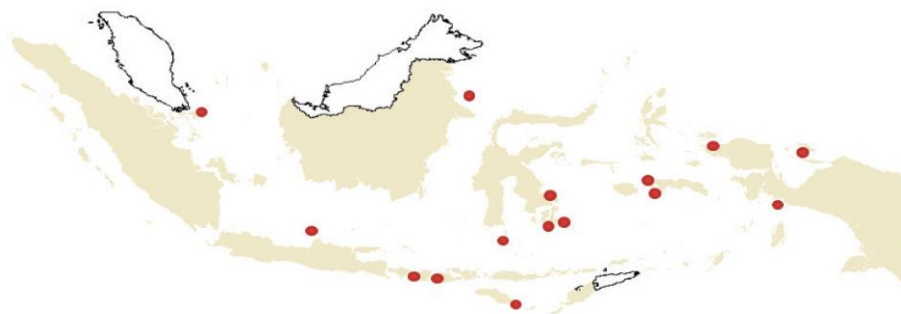
Dalam karyanya yang berjudul *A Plethora of Benefits of Sea Cucumber*, Ujianti dan rekan-rekan memaparkan bahwa teripang ini memiliki karakteristik tubuh yang gemuk dengan daging tebal, berlipat dan keras yang dapat mencapai panjang hingga 40 cm. Warna tubuhnya coklat abu menyerupai pasir dengan pola bintik-bintik gelap kecil dan garis-garis hitam terputus yang tersusun melintang di bagian punggung (*dorsal*). dengan kerutan-kerutan gelap di seluruh tubuh, sementara bagian ventralnya memiliki warna yang lebih pucat. Pada permukaan dorsalnya terdapat papilla kecil dan pendek yang tersebar secara rapat, sedangkan di permukaan ventral terdapat kaki tabung kecil yang juga tersebar rapat. Mulutnya berada di permukaan *ventral* pada salah satu ujung tubuh yang dianggap sebagai bagian depan. Seperti spesies teripang lainnya, spesies ini memanfaatkan tentakel yang menjulur dari mulutnya untuk memperoleh makanan. Teripang pasir memiliki sekitar 20 tentakel yang berukuran pendek. Di ujung yang berlawanan, *anus* terletak di sisi *dorsal*. Hewan ini mencapai dewasa berkisar 16 cm atau memiliki berat sekitar 200 gram, bahkan beberapa individu dapat tumbuh hingga 300 gram dalam setahun. Meskipun belum diketahui secara pasti berapa lama mereka dapat hidup tanpa gangguan, namun mereka diketahui mampu bertahan hidup sekurang-kurangnya hingga 10 tahun (Ujianti, Lakshmi, et al., 2024).



Gambar 2.6 *Holothuria scabra*

Sumber: (Setyastuti et al., 2019)

Habitat alami spesies ini berada di padang lamun dan terumbu karang, dimana mereka sering ditemukan di atas pasir atau di antara lamun, dan terkadang memilih untuk mengubur diri dalam pasir. Dari segi ekonomi, teripang ini dibagi menjadi dua kategori berdasarkan ukurannya, dimana ukuran kecil memiliki nilai ekonomi yang lebih rendah jika dibandingkan dengan ukuran besar yang bernilai ekonomi tinggi (Setyastuti et al., 2019).



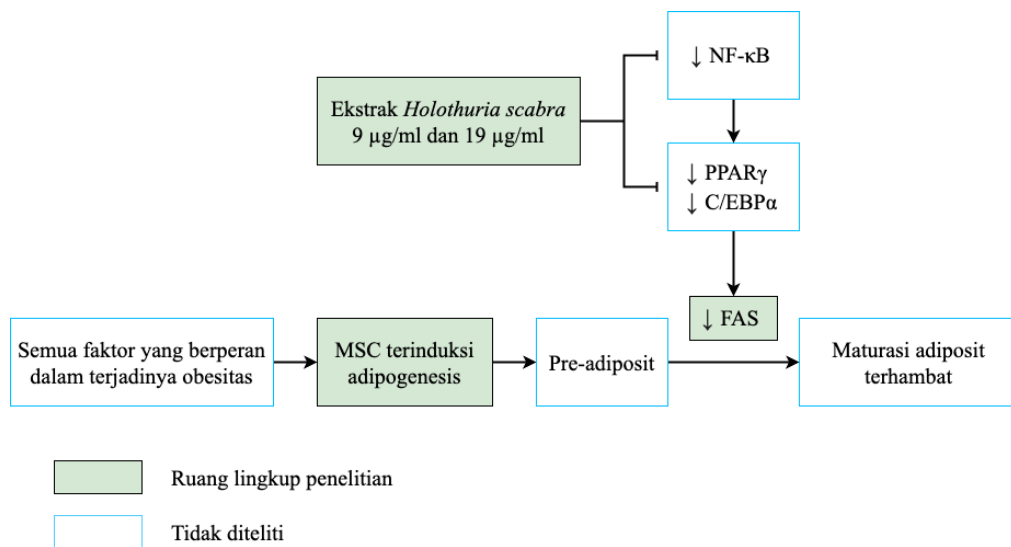
Gambar 2.7 Sebaran Geografi *Holothuria scabra* di Perairan Indonesia

Sumber: (Setyastuti et al., 2019)

Holothuria scabra atau teripang pasir merupakan salah satu spesies paling bernilai dari kekayaan laut Indonesia. Dengan sebaran geografis yang luas mencakup perairan tropis Afrika, Laut Cina Selatan, Pasifik Selatan, Asia Tenggara, dan Samudra Hindia, spesies ini menjadi komoditas ekspor utama. Negara tujuan ekspor utama termasuk Tiongkok, Taiwan, Hong Kong, Korea, dan Singapura, dengan pasar domestik Indonesia sendiri menggunakan *Holothuria scabra* sebagai bahan kuliner. Komposisi nutrisi teripang sangat istimewa. Dalam bentuk kering, *Holothuria scabra* mengandung delapan puluh dua persen protein, serta sejumlah komponen penting seperti lemak, air, dan karbohidrat. Lebih dari itu, teripang kaya akan senyawa bioaktif kompleks yang mencakup triterpen glikosida, kondroitin sulfat, sterol, polisakarida sulfat, dan berbagai protein fungsional (Yuniati & Sulardiono, 2020).

Dalam penelitian mengenai *Holothuria scabra* yang dibudidayakan dalam sistem kolam terbuka, ditemukan beberapa kandungan yang signifikan. Pertama, *Holothuria scabra* memiliki kandungan protein yang tinggi, mencapai 73.41%, yang menunjukkan nilai gizi yang baik. Selain itu, ekstrak air infusi dari *Holothuria scabra* menunjukkan kandungan fenolik total tertinggi sebesar 286.03 mg GAE/100 g, sementara ekstrak yang diperoleh melalui metode Soxhlet memiliki kandungan flavonoid total tertinggi sebesar 149.25 mg QE/100 g. Aktivitas antioksidan dari ekstrak Soxhlet juga sangat menjanjikan, dengan nilai tertinggi mencapai 5.97 ± 0.95 TEAC. Selain itu, ekstrak dari metode Soxhlet dan makerasi menunjukkan aktivitas sitotoksik yang tinggi terhadap sel-sel kanker payudara MDA-MB 231. Berbagai temuan ini menegaskan potensi *Holothuria scabra* sebagai sumber nutrisi yang kaya dan agen biologis yang bermanfaat (Wulandari et al., 2022).

2.7 Kerangka Konsep



Gambar 2.9 Kerangka Konsep

Sumber: (Pribadi, 2024)

2.8 Hipotesis Penelitian

- a. H_0 , yaitu ekstrak *Holothuria scabra* tidak memiliki pengaruh penghambatan terhadap ekspresi protein *Fatty Acid Synthase* (FAS) dalam proses induksi adipogenesis pada sel punca umbilikal.
- b. H_a , yaitu ekstrak *Holothuria scabra* memiliki pengaruh penghambatan terhadap ekspresi protein *Fatty Acid Synthase* (FAS) dalam proses induksi adipogenesis pada sel punca umbilikal.

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Penelitian ini menerapkan metode pendekatan kuantitatif dengan desain eksperimental murni (*true experimental*). Desain ini dipilih karena penelitian bertujuan untuk menguji pengaruh sebab-akibat antara ekstrak *Holothuria scabra* (variabel independen) terhadap proses induksi adipogenesis pada sel punca umbilikal (variabel dependen) melalui kajian *Fatty Acid Synthase* (FAS).

3.2 Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Terpadu Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jl. Salemba Raya No.6, RW.6, Kenari, Kec. Senen, Kota Jakarta Pusat, 10430. Penelitian ini dilaksanakan dalam kurun waktu 2 bulan, dari bulan Februari hingga bulan Maret tahun 2025.

3.3 Sampel Penelitian

Kultur sel punca mesenkimal yang diambil dari *umbilical cord* dengan induksi adipogenesis yang dibagi menjadi 4 kelompok berdasarkan perbedaan perlakuan yang diberikan, yaitu kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif, kelompok perlakuan 9 µg/ml ekstrak teripang *Holothuria scabra* dan kelompok perlakuan 19 µg/ml ekstrak teripang *Holothuria scabra*. Penentuan dosis perlakuan ekstrak teripang *Holothuria scabra* tersebut berdasarkan nilai IC50 dan nilai tengah IC50 ekstrak *Stichopus hermanni* pada sel kanker serviks HeLa dalam penelitian terdahulu (Ujianti, Lakhsmi, et al., 2024).

3.4 Pengumpulan Data

3.4.1 Persiapan Alat dan Bahan

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah:

1. Wadah penyimpanan ekstrak
2. Blender
3. Sendok pengaduk
4. Gelas ukur

5. *Rotatory evaporator*
6. Autoklaf
7. Tangki nitrogen cair
8. *Waterbath*
9. Hemositometer
10. Inkubator
11. *Biological Safety Cabinet (BSC)*
12. Sentrifugasi
13. *Well plate*
14. Flask 25
15. Tabung konikal
16. Mikroskop inversi
17. Tabung 15 ml
18. Micropipet dan tipnya
19. *12 well plate*
20. *Microplate reader ELISA*

Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah:

1. UC-MSCs
2. Teripang *Holothuria scabra*
3. Etanol 70%
4. *Fetal Bovine Serum (FBS)*
5. *Triple select*
6. Medium komplet (Campuran 1% heparin, 1% penstrep, 1% glutamin, 1% fungizone, 10% serum platelet rich plasma (PRP), *minimal essential medium Eagle – alpha modification* (α -MEM))
7. *10% platelet rich plasma (PRP)*
8. *Phosphate-buffered saline (PBS)*
9. *Trypsin-ethylenediaminetetraacetic acid (Trypsin-EDTA) 0,05%*
10. *Tryphan Blue*
11. StemPro™ Adipogenesis Differentiation Kit.
12. Human Fatty Acid Synthase, FAS ELISA Kit Cat. No E3589Hu yang terdiri dari:

- Larutan standar
- Pre-coated ELISA plate
- Pelarut standar
- Streptavidin-HRP
- Stop Solution
- Larutan substrat A
- Larutan substrat B
- Wash Buffer Concentrate
- Biotinylated Human FASN antibody
- Plate sealer

13. Kertas pengering

14. Air suling

3.4.2 Pembuatan Ekstrak Teripang dengan Metode Maserasi

Berikut adalah prosedur pembuatan ekstrak teripang dengan metode maserasi:

1. Kulit dan daging teripang *Holothuria scabra* dikeringkan kemudian dicacah dan diblender untuk dijadikan serbuk.
2. Serbuk disaring dan dihitung persentase bobot kering terhadap bobot basah.
3. Di dalam bejana yang berisi 300 mL etanol 70% direndam serbuk *Holothuria scabra* 100 gram.
4. Perendaman dilakukan selama 3 jam diselingi dengan sesekali mengaduk larutan ekstraksi, kemudian dimaserasi selama 3x24 jam.
5. Setelah 3x24 jam, dilakukan ekstraksi untuk mengambil maseratnya.
6. Serbuk yang tersisa dimaserasi dengan 300 mL etanol 70% selama 3x24 jam dan kemudian diekstraksi kembali.
7. Ekstrak dibuat menjadi pekat menggunakan *rotatory evaporator* hingga kental dan bebas etanol.
8. Rendemen ekstrak dihitung dengan membagi berat ekstrak kental yang diperoleh dari hasil maserasi dengan berat simplisia sebelum maserasi, kemudian dikalikan 100% untuk mendapatkan persentase.

3.4.3 Sterilisasi Alat

Berikut adalah prosedur sterilisasi alat:

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

3.4.4 Preparasi, Panen, Kultur, dan Perlakuan pada Sel Punca Umbilikal

Berikut adalah prosedur preparasi, panen, kultur, dan perlakuan pada sel punca umbilikal:

1. Sel punca inaktif yang sudah dilakukan pasase 3-5 diambil dari tangki nitrogen cair dan kemudian dihangatkan pada *waterbath* dengan suhu 37°C.
2. Pada tabung konikal steril sel dipindahkan ke dalamnya yang telah berisi 9 mL medium komplit, lalu disentrifugasi selama 10 menit dengan kecepatan 1500 rpm hingga homogen.
3. Supernatan dibuang dan ditambahkan medium komplit sebanyak 1-2 mL dalam pelet sel.
4. Kemudian sel dihitung dengan menggunakan hemositometer dengan mencampurkan sel sebanyak 20 µL dan 20 µL *Tryphan Blue*.
5. Di dalam *plate 8 well* sel ditumbuhkan dalam incubator pada suhu 37°C dengan kadar CO₂ 5%.
6. Medium komplit diganti setiap 2-3 hari sekali dengan volume sekitar 1-1,5 mL/*well*.
7. Jika sel sudah mencapai konfluens 80% maka sel siap dipanen dan digunakan *flask 25* untuk memperbanyak sel.
8. Panen sel dilakukan dengan medium yang lama dibuang dan ditambahkan 1-2 mL *triple select* untuk melepaskan sel yang menempel pada plate kemudian dilakukan inkubasi selama kurang lebih 3-5 menit.

9. Sel diperiksa dengan mikroskop inversi apakah sel sudah terlepas dari dasar *well*.
10. Jika sudah, medium komplit ditambahkan ke dalamnya dan disentrifugasi selama 2 menit dengan kecepatan 1200 rpm hingga homogen.
11. Buang supernatan dan medium komplit ditambahkan sebanyak 1-2 mL ke dalam pelet sel untuk dilakukan perhitungan jumlah dan sel.
12. Jika dirasa sel sudah cukup dan memenuhi kriteria inklusi (Viabilitas >95%), lakukan penanaman sel kembali pada *well plate* 24 dibagi menjadi 4 kelompok perlakuan.

Sel yang sudah konfluens 80% diganti mediumnya dengan medium diferensiasi adiposit (kecuali kelompok kontrol negatif) pada hari ke 3. Medium diferensiasi yang digunakan adalah StemPro™ Adipogenesis Differentiation Kit. Medium induksi adipogenesis diganti setiap 2-3 hari sekali sambil diamati morfologinya menggunakan mikroskop inversi hingga hari ke-14. Setelah hari ke-14, sel dipanen dan dihitung viabilitasnya menggunakan haemositometer.

MSCs dibagi ke dalam 4 kelompok berdasarkan perbedaan perlakuan yang diberikan, yaitu:

1. Kelompok kontrol negatif. Kelompok ini tidak diberikan perlakuan berupa pemberian medium diferensiasi adipogenesis, hanya diberikan medium komplit dan FBS.
2. Kelompok kontrol positif. Kelompok ini diberikan perlakuan berupa pemberian medium komplit, FBS, dan medium diferensiasi adipogenesis.
3. Kelompok perlakuan 9 µg/mL ekstrak teripang *Holothuria scabra*. Kelompok ini diberikan perlakuan yang sama seperti kelompok kontrol positif namun diberi perlakuan tambahan berupa pemberian 9 µg/mL ekstrak teripang *Holothuria scabra*.
4. Kelompok perlakuan 19 µg/mL ekstrak teripang *Holothuria scabra*. kelompok ini diberikan perlakuan yang sama seperti kelompok

kontrol positif namun diberi perlakuan tambahan berupa pemberian 19 µg/mL ekstrak teripang *Holothuria scabra*.

3.4.5 Pemeriksaan Kadar Protein FAS Intraseluler

Setiap kelompok perlakuan direplikasi sebanyak 3 untuk diperiksa kadar protein FAS intraseluler mengikuti protokol manufaktur Kit ELISA untuk *Human Fatty Acid Synthase* yang diproduksi oleh Bioassay Technology Laboratory (BT LAB) dengan nomor katalog E3589Hu berikut:

1. Prosedur untuk menggunakan *Human Fatty Acid Synthase* (FAS) ELISA Kit dimulai dengan persiapan semua reagen, larutan standar, dan sampel sesuai dengan instruksi yang tertera.
2. Sel yang telah dikultur dilarutkan dalam larutan *phosphate-buffered saline* (PBS) dengan pH 7.2–7.4. Konsentrasi sel harus sekitar 1 juta sel/ml. Dilakukan siklus pembekuan dan pencairan berulang (*repeated freeze-thaw cycles*) sebanyak 3 siklus dengan didinginkan dalam suhu -80°C selama 15 menit dan dikeluarkan dalam suhu ruangan selama 15 pada tiap siklusnya untuk merusak membran sel dan melepaskan komponen intraseluler. Sentrifugasi pada kecepatan 2000–3000 RPM selama 20 menit untuk memisahkan supernatan (komponen intraseluler yang telah dilepaskan) dari debris sel. Supernatan tanpa sedimen diambil untuk digunakan dalam analisis.
3. Pembuatan larutan standar dilakukan dengan melarutkan 120 µl larutan standar dengan konsentrasi 128 ng/ml menggunakan 120 µl pengencer standar untuk menghasilkan larutan stok standar dengan konsentrasi 64 ng/ml. Larutan dibiarkan selama 15 menit sambil diaduk perlahan sebelum melanjutkan proses pengenceran. Larutan standar disiapkan dalam bentuk duplikasi melalui pengenceran bertingkat (1:2) menggunakan pengencer standar untuk mendapatkan konsentrasi 32 ng/ml, 16 ng/ml, 8 ng/ml, dan 4 ng/ml. Proses pengenceran dilakukan dengan mengambil 120 µl larutan sebelumnya

dan mencampurnya dengan 120 μ l pengencer standar untuk setiap tingkat pengenceran.

4. Pembuatan *wash buffer* dilakukan dengan pengenceran 20 ml *wash buffer concentrate* (25x) dengan air deionisasi atau air suling hingga mencapai total volume 500 ml untuk mendapatkan 1x *wash buffer*.
5. Semua komponen harus mencapai suhu ruangan sebelum diproses lebih lanjut.
6. Jumlah strip yang dibutuhkan ditentukan terlebih dahulu, dan strip yang tidak terpakai disimpan pada suhu 2-8°C.
7. Langkah pertama, tambahkan 50 μ L larutan standar ke dalam sumur standar.
8. Pada sumur sampel, tambahkan 40 μ L sampel, kemudian tambahkan 10 μ L antibodi *Human Fatty Acid Synthase* (FASN), dan terakhir 50 μ L *streptavidin-horseradish* (streptavidin-HRP) ke sumur sampel serta sumur standar (dengan pengecualian untuk sumur kontrol yang kosong).
9. Setelah itu, campur dengan baik dan tutup pelat menggunakan sealer, lalu inkubasi selama 60 menit pada suhu 37°C.
10. Setelah inkubasi, lepaskan sealer dan dilakukan pencucian pelat sebanyak lima kali menggunakan larutan pencuci.
11. Proses pencucian dilakukan dengan merendam sumur dalam 300 μ L *wash buffer* selama 30 detik hingga 1 menit untuk setiap sesi pencucian, dan kemudian mengeringkan pelat menggunakan kertas penyerap.
12. Kemudian, tambahkan 50 μ L larutan substrat A diikuti oleh 50 μ L larutan substrat B ke masing-masing sumur.
13. Inkubasi pelat yang telah ditutup dengan sealer baru selama 10 menit pada suhu 37°C di tempat yang gelap.
14. Tambahkan 50 μ L *stop solution* ke setiap sumur, yang akan mengubah warna dari warna biru berubah menjadi warna kuning.

15. Langkah terakhir adalah mengukur nilai kepadatan optik atau *optical density* (OD) di setiap sumur menggunakan pembaca mikropelat pada panjang gelombang 450 nm dalam waktu 10 menit setelah penambahan larutan penghenti.

3.5 Pengolahan Data

Data kuantitatif yang diperoleh akan diproses melalui beberapa tahapan:

1. Editing : memeriksa kelengkapan data
2. Coding : memberi kode pada setiap kelompok perlakuan
3. Entry : memasukkan data ke software analisis statistik
4. Cleaning : memeriksa kembali data yang telah dimasukkan

3.5.1 Analisis Data

Untuk mengonfirmasi normalitas data, dilakukan uji *Shapiro-Wilk*. Perbandingan antar kelompok FAS dianalisis menggunakan *Analysis of Variance* (ANOVA) satu arah yang dilanjutkan dengan uji Post-hoc. Analisis statistik dilaksanakan menggunakan SPSS versi 25.0 (IBM, Chicago, IL, USA). Data disajikan sebagai rerata \pm standar kesalahan.

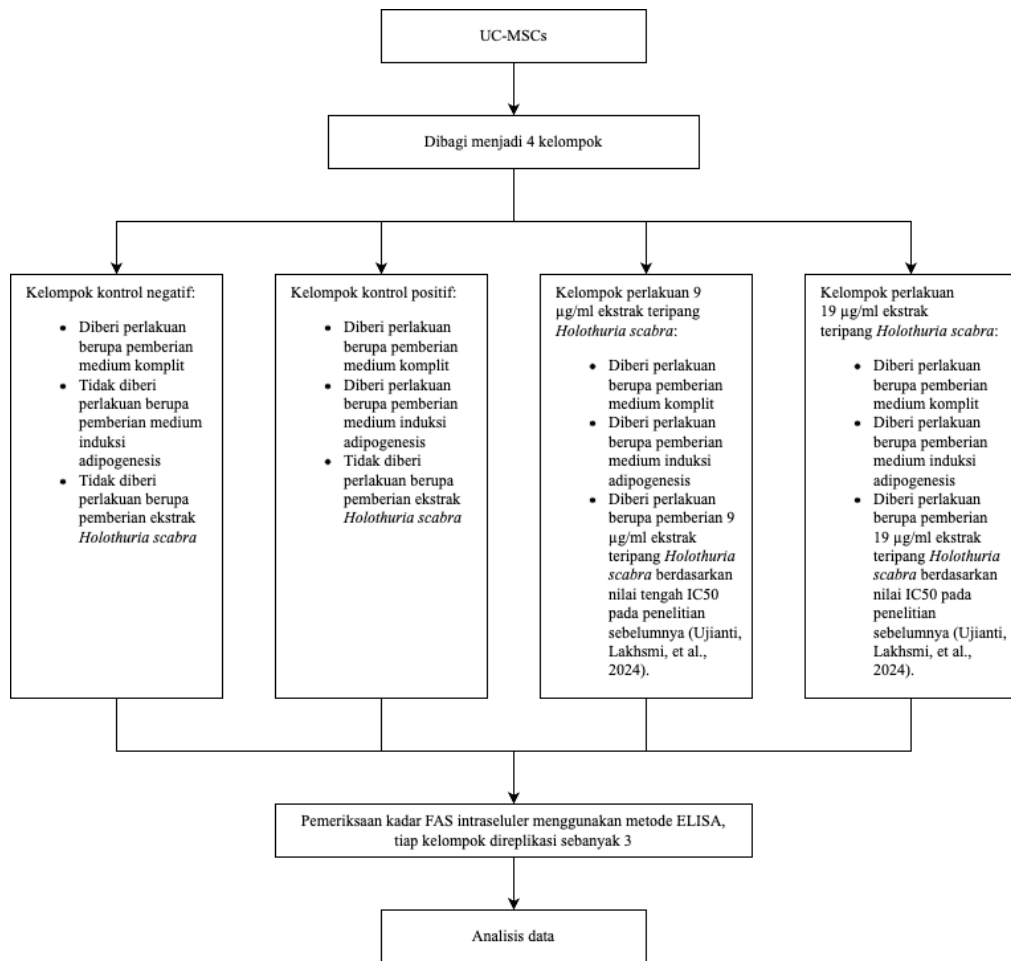
3.6 Definisi Operasional

Tabel 3.1 Definisi Operasional

Variabel	Definisi	Alat Ukur	Cara Ukur	Hasil Pengukuran	Skala
Sel punca mesenkimal umbilikal manusia	Sel punca mesenkimal yang diisolasi dari jaringan tali pusat manusia	<i>Tryphan Blue assay</i>	Analisis sel hidup dan sel mati	Persentase viabilitas sel	Rasio
Ekstrak <i>Holothuria scabra</i>	Ekstrak etanol dari teripang pasir (<i>Holothuria scabra</i>) yang diperoleh melalui proses maserasi	Timbangan analitik	Penimbangan maserat hasil ekstraksi	Persentase rendemen ekstrak	Rasio
<i>Fatty Acid Synthase</i>	Enzim multifungsi yang mengkatalisis biosintesis <i>de novo</i> asam lemak jenuh rantai panjang, dimulai dari acetyl-CoA dan malonyl-CoA, dengan keberadaan NADPH sebagai kofaktor	Human <i>Fatty Acid Synthase</i> (FAS) ELISA Kit E3589Hu	<i>Microplate reader</i> pada panjang gelombang 450 nm	Kadar protein FAS intraseluler	Rasio

Sumber: (Pribadi, 2024)

3.7 Alur Kerja Penelitian



Gambar 3.1 Alur Kerja Penelitian

Sumber: (Pribadi, 2024)

3.8 Etika Penelitian

Penelitian ini dilakukan dengan mematuhi prinsip-prinsip etika penelitian yang bertujuan untuk melindungi dan menghormati hak serta kesejahteraan subjek penelitian. Aspek etika yang dijadikan pedoman meliputi prinsip *beneficence*, yang memastikan bahwa penelitian ini memberikan manfaat sebesar-besarnya bagi subjek maupun masyarakat luas; prinsip *non-maleficence*, yang menegaskan komitmen untuk menghindari potensi kerugian atau dampak negatif terhadap subjek; prinsip otonomi (*autonomy*), yang menghargai hak subjek untuk membuat keputusan secara bebas dan berdasarkan informasi yang memadai; serta prinsip keadilan (*justice*), yang memastikan perlakuan yang adil dan setara bagi semua subjek tanpa adanya diskriminasi. Dengan memperhatikan keempat prinsip ini, penelitian ini berupaya menjaga integritas ilmiah sekaligus memastikan perlakuan yang etis selama proses penelitian

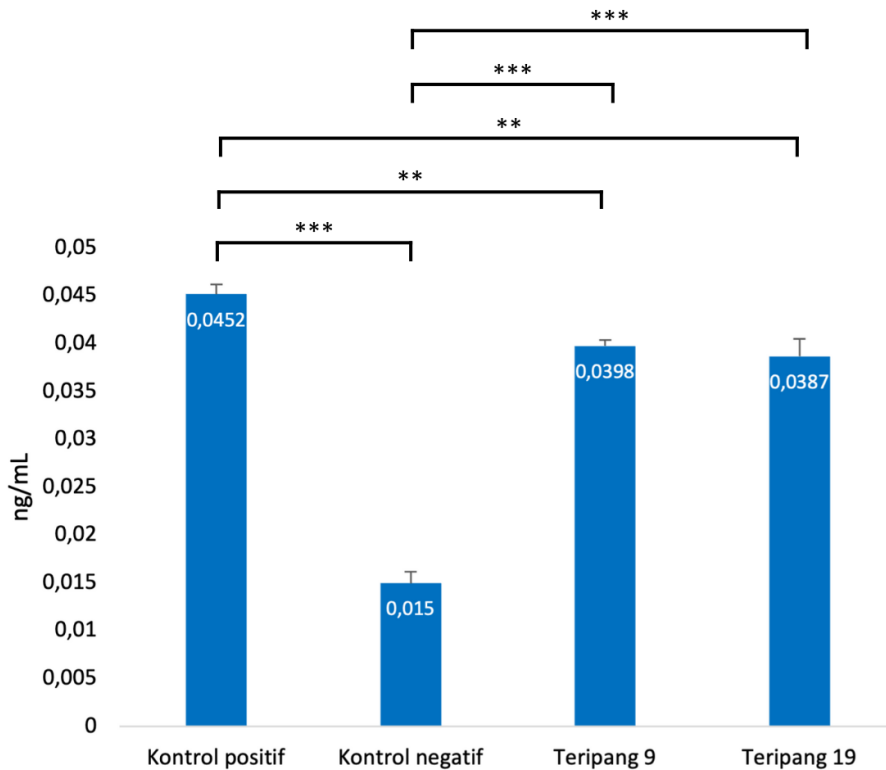
BAB IV HASIL PENELITIAN

4.1 Data Ekstrak *Holothuria scabra*

Proses ekstraksi teripang *Holothuria scabra* telah dilakukan dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 70%. Ekstrak yang diperoleh kemudian dipekatkan menggunakan *rotatory evaporator* hingga diperoleh ekstrak kental bebas etanol. Hasil ekstraksi menunjukkan rendemen sebesar 33,33%. Rendemen ini menunjukkan bahwa dari 150 gram simplisia awal, diperoleh 50 ml ekstrak kental.

4.2 Analisis Kadar Protein FAS Intraseluler

Pemeriksaan kadar protein FAS intraseluler telah dilakukan menggunakan metode *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* (ELISA). Pengukuran dilakukan dengan replikasi sebanyak 3 kali untuk setiap kelompok perlakuan untuk memastikan keakuratan data.



Gambar 4.1 Rerata Kadar Protein FAS (\pm SE) antar Kelompok; ANOVA Satu Arah dengan Uji Post-hoc LSD. Garis penghubung menunjukkan perbandingan antar kelompok: **p < 0,01, *p < 0,001**

4.2.1 Visualisasi Data Kadar protein FAS Intraseluler

Visualisasi data pada Gambar 4.1 memperlihatkan perbandingan rerata kadar protein FAS intraseluler antar kelompok perlakuan. *Error bars* pada grafik menunjukkan *standard error* dari masing-masing rerata, mencerminkan variabilitas data tiap kelompok. Dari grafik tersebut tampak bahwa kelompok kontrol positif menunjukkan kadar protein FAS tertinggi sebesar 0,0452 ng/mL. Sebaliknya, kelompok kontrol negatif memperlihatkan kadar protein FAS terendah sebesar 0,015 ng/mL. Pada kelompok perlakuan, baik Teripang 9 maupun Teripang 19 mengalami penurunan kadar protein FAS dibandingkan kelompok kontrol positif, dengan rerata kadar masing-masing sebesar 0,0398 dan 0,0387 ng/mL.

4.2.2 Analisis Data Kadar protein FAS Intraseluler

Analisis data kadar protein FAS intraseluler diawali dengan pengujian asumsi statistik melalui uji normalitas Shapiro-Wilk yang dipilih karena sampel kurang dari 50. Semua kelompok menunjukkan distribusi normal ($p > 0,05$), dilanjutkan dengan uji homogenitas varians menggunakan Levene's Test yang menghasilkan nilai signifikansi *based on mean* 0,393 ($p > 0,05$), mengindikasikan varians data antar kelompok bersifat homogen. Dengan terpenuhinya kedua asumsi tersebut, analisis dilanjutkan menggunakan uji parametrik One-way ANOVA yang menghasilkan nilai signifikansi $p = 0,000$ ($p < 0,05$) untuk variasi antar kelompok, menunjukkan adanya perbedaan signifikan pada kadar protein FAS intraseluler antar kelompok perlakuan. Untuk mengidentifikasi kelompok dengan perbedaan spesifik, dilakukan analisis post-hoc dengan metode Least Significant Difference (LSD) yang hasilnya divisualisasikan pada Gambar 4.1 dengan notasi bintang, dimana tiga bintang (***) menunjukkan perbedaan sangat bermakna sekali ($p < 0,001$) dan dua bintang (**) menunjukkan perbedaan sangat bermakna ($p < 0,01$).

Perbandingan langsung antara kelompok Teripang 9 $\mu\text{g/mL}$ dan Teripang 19 $\mu\text{g/mL}$ menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna ($p = 0,509$; $p > 0,05$)

BAB V PEMBAHASAN

Penelitian ini menghasilkan temuan signifikan mengenai potensi ekstrak *Holothuria scabra* dalam menghambat proses adipogenesis pada sel punca umbilikal, yang dibuktikan melalui evaluasi kadar protein *Fatty Acid Synthase* (FAS) intraseluler. Hasil analisis menunjukkan bahwa kelompok kontrol positif yang diinduksi adipogenesis memiliki kadar protein FAS tertinggi, yaitu sebesar 0,0452 ng/mL, sedangkan kelompok kontrol negatif yang tidak diinduksi menunjukkan kadar FAS terendah sebesar 0,015 ng/mL. Perbedaan ini menunjukkan keberhasilan model eksperimental yang digunakan, sebagaimana ditunjukkan oleh hasil analisis statistik yang memperlihatkan perbedaan kadar protein FAS yang sangat bermakna antara kedua kelompok ($p < 0,001$). Pemberian ekstrak *Holothuria scabra* pada konsentrasi 9 $\mu\text{g/mL}$ dan 19 $\mu\text{g/mL}$ secara signifikan menurunkan kadar FAS intraseluler menjadi masing-masing 0,0398 dan 0,0387 ng/mL ($p < 0,01$) dibandingkan dengan kelompok kontrol positif. Temuan ini menegaskan adanya pengaruh kausal ekstrak *Holothuria scabra* terhadap penghambatan sintesis asam lemak melalui regulasi FAS, yang merupakan enzim kunci dalam proses adipogenesis. Efektivitas optimal tercapai pada konsentrasi 9 $\mu\text{g/mL}$, sebagaimana ditunjukkan oleh tidak adanya perbedaan bermakna antara kelompok perlakuan 9 $\mu\text{g/mL}$ dan 19 $\mu\text{g/mL}$ ($p = 0,509$; $p > 0,05$).

Mekanisme penghambatan adipogenesis oleh ekstrak *Holothuria scabra* yang dibuktikan dengan penurunan kadar protein FAS intraseluler kemungkinan besar terkait dengan kandungan bioaktif yang terdapat di dalamnya. Salah satu senyawa bioaktif yang telah dilaporkan oleh penelitian terdahulu sebagai kandungan dalam *Holothuria scabra* adalah saponin berupa glikosida triterpena (Sumarto & Karnila, 2022). Glikosida triterpena, yang juga dikenal sebagai saponin triterpena atau biasa disebut saponin, merupakan metabolit sekunder yang umumnya dihasilkan oleh semua teripang laut. Hingga saat ini, lebih dari 300 jenis glikosida triterpena telah berhasil diisolasi dari berbagai spesies teripang. Kandungan saponin yang dimiliki oleh *Holothuria scabra* di antaranya adalah scabrasides B, D, echinoside A, 24-dehydroechinoside A, HS-1, holothurins A, A1, A3, A4, B, B4, dan fuscocineroside C. Saponin dalam teripang *Holothuria scabra*, seperti holothurins dan echinoside

A, telah dilaporkan memiliki berbagai aktivitas biologis, termasuk anti-inflamasi, anti-kanker, dan anti-obesitas (Khotimchenko, 2018).

Kemungkinan mekanisme penghambatan ekspresi protein FAS intraseluler oleh saponin ini juga sejalan dengan hasil penelitian terdahulu lainnya. Saponin dapat memengaruhi adipogenesis melalui beberapa jalur, terutama melalui penghambatan ekspresi faktor transkripsi yang terlibat dalam adipogenesis, seperti *peroxisome proliferator-activated receptor- γ* (PPAR γ) dan *CCAAT/enhancer-binding protein* (C/EBP α), yang berperan dalam regulasi ekspresi protein FAS (Seo et al., 2024). Selain itu, jenis saponin seperti Ds-echinoside A yang merupakan turunan dari echinoside A dan Holothurin A1 yang terdapat pada teripang laut diketahui dapat menghambat ekspresi protein FAS pada jalur faktor transkripsi PPAR γ dan C/EBP α melalui aktivitas penghambatan *Nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells* (NF- κ B) (Wargasetia et al., 2022).

Temuan dalam penelitian ini juga konsisten dengan pemahaman mengenai mekanisme molekuler ekspresi protein FAS. FAS merupakan kompleks enzim multifungsional yang berperan vital dalam biosintesis asam lemak *de novo* dengan mengkatalisis pembentukan asam lemak rantai panjang dari asetil-CoA dan malonil-CoA menggunakan NADPH sebagai kofaktor. Asam lemak yang dihasilkan kemudian berikatan dengan gliserol membentuk trigliserida atau triasilgliserol. Dalam proses adipogenesis, ekspresi protein FAS diregulasi secara ketat oleh faktor transkripsi seperti PPAR γ dan C/EBP, yang menunjukkan peran krusialnya karena sintesis asam lemak *de novo* diperlukan untuk pembentukan asam lemak yang selanjutnya diesterifikasi menjadi trigliserida (TG) dan disimpan dalam adiposit. Selama diferensiasi adiposit, aktivitas FAS meningkat dan berkontribusi pada akumulasi TG di jaringan adiposa yang berfungsi sebagai penyimpanan energi utama tubuh (Symonds, 2017). Dengan demikian, penurunan kadar protein FAS yang diamati dalam penelitian ini dapat dijelaskan secara biologis melalui mekanisme penghambatan faktor transkripsi yang terlibat dalam ekspresi protein FAS.

Pentingnya FAS sebagai indikator molekuler dalam proses adipogenesis tercermin jelas pada hasil penelitian ini. Kadar protein FAS tertinggi ditemukan pada kelompok kontrol positif sebesar 0,0452 ng/mL, yang mencerminkan aktivasi adipogenesis akibat induksi diferensiasi adiposit. Sebaliknya, kelompok kontrol negatif menunjukkan kadar protein FAS terendah sebesar 0,015 ng/mL, sejalan dengan kondisi non-adipogenik. Fenomena ini mendukung pemahaman patofisiologis bahwa peningkatan ekspresi protein FAS merupakan salah satu penanda molekuler utama dalam proses diferensiasi adiposit dan akumulasi lipid intraseluler (Jakab et al., 2021).

Untuk mengidentifikasi perbedaan kadar protein FAS antar kelompok secara lebih spesifik, digunakan analisis post-hoc dengan uji Least Significant Difference (LSD), yang dipilih karena jumlah kelompok yang relatif sedikit serta kemampuannya dalam mendeteksi secara sensitif perbedaan antar pasangan kelompok perlakuan (Agbangba et al., 2024). Perbedaan kadar protein FAS antara kedua kelompok ini terbukti sangat bermakna secara statistik ($p < 0,001$), yang sekaligus menegaskan keberhasilan model eksperimental dalam merepresentasikan kondisi adipogenesis secara *in vitro*.

Pemberian ekstrak *Holothuria scabra* pada kelompok perlakuan menunjukkan kemampuan yang signifikan dalam menurunkan kadar protein FAS intraseluler dibandingkan dengan kelompok kontrol positif. Pada konsentrasi 9 $\mu\text{g/mL}$ dan 19 $\mu\text{g/mL}$, kadar protein FAS menurun menjadi masing-masing 0,0398 ng/mL dan 0,0387 ng/mL, dengan nilai $p < 0,01$. Efek penurunan ini mengindikasikan bahwa ekstrak *Holothuria scabra* berpotensi menghambat proses adipogenesis melalui penekanan ekspresi protein FAS, yang sebelumnya diketahui meningkat secara bermakna pada kondisi induksi diferensiasi adiposit. Pola penurunan kadar protein FAS yang konsisten pada kedua konsentrasi juga menunjukkan adanya efek farmakologis yang stabil, sekaligus menguatkan dugaan bahwa senyawa bioaktif dalam *Holothuria scabra*, seperti saponin, turut berperan dalam modulasi jalur transkripsi adipogenesis (Seo et al., 2024).

Menariknya, tidak ditemukan perbedaan bermakna secara statistik ($p = 0,509$) pada efek penghambatan antara kedua kelompok perlakuan, mengindikasikan bahwa efek terapeutik optimal telah tercapai pada konsentrasi $9 \mu\text{g/mL}$. Hal ini dapat dijelaskan melalui mekanisme saturasi reseptor, di mana peningkatan konsentrasi ekstrak di atas ambang tertentu tidak lagi memberikan efek penghambatan yang proporsional karena seluruh situs pengikatan target molekuler telah jenuh (Andalia et al., 2023). Selaras dengan temuan tersebut, kadar protein FAS pada kedua kelompok perlakuan menunjukkan penurunan yang signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol positif, meskipun masih lebih tinggi jika dibandingkan kelompok kontrol negatif dengan signifikansi ($p < 0,001$). Kondisi ini mengindikasikan bahwa ekstrak *Holothuria scabra* hanya mampu menghambat sebagian proses adipogenesis, dan belum cukup untuk menghentikannya secara menyeluruh. Penghambatan parsial ini dapat dipahami mengingat kompleksitas mekanisme adipogenesis, yang melibatkan berbagai jalur pensinyalan dan faktor transkripsi yang saling berinteraksi secara terintegrasi. Intervensi tunggal pada jalur regulasi FAS tidak cukup untuk menghentikan seluruh proses adipogenesis, karena proses tersebut dikendalikan oleh jaringan molekuler yang kompleks dan redundan (Bray et al., 2024).

Efektivitas biologis ekstrak *Holothuria scabra* yang ditunjukkan melalui penurunan kadar protein FAS secara signifikan dapat pula ditelusuri dari kualitas ekstraknya, yang dihasilkan melalui metode maserasi menggunakan etanol 70% dan memberikan rendemen sebesar 33,33%. Rendemen di atas 30% secara umum telah diakui dalam literatur sebagai indikator kualitas ekstrak yang baik, khususnya pada spesies teripang, di mana kandungan senyawa bioaktif seperti saponin menjadi target utama (Mona et al., 2012). Metode maserasi yang tidak melibatkan panas memungkinkan pelestarian senyawa-senyawa termolabil yang memiliki potensi farmakologis, termasuk dalam penghambatan adipogenesis. Dengan demikian, tidak hanya kandungan bioaktif yang tersarikan secara maksimal, tetapi juga kestabilan senyawa tersebut tetap terjaga, yang pada akhirnya dapat menjelaskan kemampuan ekstrak ini dalam menurunkan kadar protein FAS intraseluler secara signifikan.

Menariknya, teripang laut, termasuk *Holothuria scabra*, telah digunakan secara turun-temurun dalam pengobatan tradisional Asia untuk menangani berbagai gangguan metabolik dan inflamasi (Ujiyanti, Lakshmi, et al., 2024). Keberhasilan ekstrak *Holothuria scabra* dalam menurunkan ekspresi protein FAS memberikan landasan ilmiah yang memperkuat klaim pemanfaatannya dalam pengobatan tradisional. Temuan ini membuka peluang yang signifikan untuk pengembangan fitofarmaka berbasis teripang yang telah terstandarisasi, sehingga berpotensi digunakan sebagai suplemen atau terapi adjuvan dalam penatalaksanaan obesitas dan sindrom metabolik secara lebih aman dan terarah.

Meskipun demikian, penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan metodologis yang perlu dipertimbangkan. Pertama, penelitian hanya mengukur kadar protein FAS intraseluler sebagai marker adipogenesis, tanpa parameter lain seperti akumulasi lipid, ekspresi gen adipogenik tambahan, atau sekresi adipokin. Diversifikasi parameter yang diukur dapat memberikan gambaran yang lebih komprehensif tentang mekanisme anti-adipogenik dari ekstrak *Holothuria scabra*. Kedua, penelitian belum mengidentifikasi komponen bioaktif spesifik dalam ekstrak *Holothuria scabra* yang bertanggung jawab terhadap efek penghambatan FAS, sehingga belum dapat dipastikan apakah efek tersebut disebabkan oleh saponin tertentu atau kombinasi senyawa. Ketiga, meskipun penelitian ini menggunakan dua dosis ekstrak yang berbeda, pengujian rentang dosis yang lebih luas masih diperlukan untuk menentukan dosis optimal dan memahami kurva dosis-respons secara lebih menyeluruh. Keempat, penelitian ini dilakukan dalam sistem kultur sel *in vitro* menggunakan sel punca umbilikal, yang meskipun memberikan platform eksperimental yang terkontrol, tetap memiliki keterbatasan dalam menggambarkan kompleksitas fisiologis dan interaksi jaringan dalam tubuh manusia secara keseluruhan. Oleh karena itu, studi lanjutan dengan model *in vivo* diperlukan untuk mengkonfirmasi efek anti-adipogenik ekstrak *Holothuria scabra* dalam organisme utuh.

Terlepas dari keterbatasan tersebut, hasil penelitian ini telah memberikan bukti awal yang menjanjikan tentang potensi ekstrak *Holothuria scabra* sebagai agen anti-adipogenik yang bertindak melalui penghambatan ekspresi protein FAS. Sejalan dengan penelitian sebelumnya, penurunan kadar protein FAS intraseluler yang diamati kemungkinan besar berkaitan dengan keberadaan senyawa bioaktif dalam ekstrak ini, sebagaimana ditunjukkan oleh pola ekspresi protein FAS yang konsisten dengan literatur dan mengindikasikan bahwa FAS dapat menjadi salah satu target molekuler penting. Temuan ini tidak hanya menguatkan hipotesis dasar penelitian, tetapi juga membuka jalur eksplorasi lebih lanjut menuju pemanfaatan senyawa alami dari organisme laut sebagai terapi inovatif dalam pengendalian obesitas dan gangguan metabolik terkait yang semakin menjadi masalah kesehatan global yang signifikan.

BAB VI SIMPULAN DAN SARAN

6.1 Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian mengenai pengaruh ekstrak *Holothuria scabra* terhadap kadar protein *Fatty Acid Synthase* (FAS) intraseluler dalam proses induksi adipogenesis pada sel punca umbilikal, diperoleh simpulan sebagai berikut:

1. Pemberian ekstrak *Holothuria scabra* secara signifikan menurunkan kadar protein FAS intraseluler pada sel punca umbilikal yang diinduksi adipogenesis, dengan perbedaan yang sangat bermakna secara statistik ($p < 0,01$) dibandingkan kelompok kontrol positif.
2. Tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara konsentrasi 9 $\mu\text{g/mL}$ dan 19 $\mu\text{g/mL}$ dari ekstrak *Holothuria scabra* ($p = 0,509$) dalam menurunkan kadar protein FAS intraseluler, yang mengindikasikan bahwa konsentrasi 9 $\mu\text{g/mL}$ telah mencapai efek terapeutik optimal.

Berdasarkan temuan tersebut, hipotesis alternatif (H_a) yang menyatakan bahwa ekstrak *Holothuria scabra* memiliki pengaruh terhadap penurunan ekspresi protein FAS dalam proses adipogenesis pada sel punca umbilikal dapat diterima secara statistik.

6.2 Saran

Berdasarkan hasil dan keterbatasan penelitian ini, disarankan agar penelitian lanjutan dilakukan menggunakan model hewan (*in vivo*) untuk mengonfirmasi efek anti-adipogenik ekstrak *Holothuria scabra* secara sistemik dan dalam konteks fisiologi tubuh yang lebih kompleks. Selain itu, perlu dilakukan isolasi dan karakterisasi senyawa aktif dalam ekstrak teripang guna mengidentifikasi komponen bioaktif spesifik yang bertanggung jawab terhadap efek penghambatan adipogenesis. Penelitian dengan rentang dosis yang lebih luas juga penting untuk mengevaluasi dinamika efek ekstrak. Langkah-langkah

tersebut mendukung pengembangan ekstrak teripang sebagai alternatif untuk pencegahan dan pengendalian obesitas yang optimal dan berbasis bukti ilmiah.

DAFTAR PUSTAKA

- Agbangba, C. E., Sacla Aide, E., Honfo, H., & Glèlè Kakai, R. (2024). On the use of post-hoc tests in environmental and biological sciences: A critical review. In *Heliyon* (Vol. 10, Issue 3). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e25131>
- Ahmad, B., Serpell, C. J., Fong, I. L., & Wong, E. H. (2020). Molecular Mechanisms of Adipogenesis: The Anti-adipogenic Role of AMP-Activated Protein Kinase. In *Frontiers in Molecular Biosciences* (Vol. 7). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fmolb.2020.00076>
- Alam Khan, F. (2021). *Advances in Application of Stem Cells: From Bench to Clinics* (F. A. Khan, Ed.; Vol. 69). Springer International Publishing. <https://doi.org/10.1007/978-3-030-78101-9>
- Ambele, M. A., Dhanraj, P., Giles, R., & Pepper, M. S. (2020). Adipogenesis: A complex interplay of multiple molecular determinants and pathways. In *International Journal of Molecular Sciences* (Vol. 21, Issue 12, pp. 1–27). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/ijms21124283>
- Andalia, N., Herma Wardani, A., Taufik Sahli, I., Yunus, R., Solfaine, R., Azmah Nikmatullah, N., Rusdin, A., & Maulida Safitri, N. (2023). *Biologi Molekuler* (A. Yanto, Ed.). PT. Global Eksekutif Teknologi. www.globaleksekutifteknologi.co.id
- Bray, G. A., Katzmarzyk, P. T., Bouchard, C., Kirwan, J. P., Redman, L. M., & Schauer, P. R. (2024). *Handbook of Obesity, Two-Volume Set* (4th ed., Vol. 1). CRC Press. <https://doi.org/10.1201/9781003437734>
- Gong, P., Zhang, W., He, Y., Wang, J., Li, S., Chen, S., Ye, Q., & Li, M. (2021). Classification and Characteristics of Mesenchymal Stem Cells and Its Potential Therapeutic Mechanisms and Applications against Ischemic Stroke. In *Stem Cells International* (Vol. 2021). Hindawi Limited. <https://doi.org/10.1155/2021/2602871>
- Jäger, W. F. (1833). *De holothuriis / auctor Guilielmus Fridericus Jaeger. typis Gessnerianis*. <https://doi.org/10.5962/bhl.title.10020>
- Jakab, J., Miškić, B., Mikšić, Š., Juranić, B., Čosić, V., Schwarz, D., & Včev, A. (2021). Adipogenesis as a potential anti-obesity target: A review of pharmacological treatment and natural products. In *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity* (Vol. 14, pp. 67–83). Dove Medical Press Ltd. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S281186>

- Khotimchenko, Y. (2018). Pharmacological potential of sea cucumbers. In *International Journal of Molecular Sciences* (Vol. 19, Issue 5). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/ijms19051342>
- Lin, P., Shen, N., Yin, F., & Guo, S. D. (2022). Sea cucumber-derived compounds for treatment of dyslipidemia: A review. In *Frontiers in Pharmacology* (Vol. 13). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.1000315>
- Mohajan, D., & Mohajan, H. K. (2023). Obesity and Its Related Diseases: A New Escalating Alarming in Global Health. *Journal of Innovations in Medical Research*, 2(3), 12–23. <https://doi.org/10.56397/jimr/2023.03.04>
- Mona, M. H., Omran, N. E. E., Mansoor, M. A., & El-Fakharany, Z. M. (2012). Antischistosomal effect of holothurin extracted from some Egyptian sea cucumbers. *Pharmaceutical Biology*, 50(9), 1144–1150. <https://doi.org/10.3109/13880209.2012.661741>
- 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: Jenis, Sebaran, dan Status Nilai Ekonomi*.
- Shang, Y., Guan, H., & Zhou, F. (2021). Biological Characteristics of Umbilical Cord Mesenchymal Stem Cells and Its Therapeutic Potential for Hematological Disorders. In *Frontiers in Cell and Developmental Biology* (Vol. 9). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fcell.2021.570179>
- Simao, J. de J., Bispo, A. F. de S., Plata, V. T. G., Abel, A. B. M., Saran, R. J., Barcella, J. F., Alonso, J. C. C., Santana, A. V., Armelin-Correa, L. M., & Alonso-Vale, M. I. C. (2024). The Activation of the NF- κ B Pathway in Human Adipose-Derived Stem Cells Alters the Deposition of Epigenetic Marks on H3K27 and Is Modulated by Fish Oil. *Life*, 14(12), 1653. <https://doi.org/10.3390/life14121653>
- Sumarto, & Karnila, R. (2022). Bioactive Components of Meat Powder and Viscera-Gonad Holothuria Scabra from Terung Island Waters, Batam, Indonesia. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 1118(1). <https://doi.org/10.1088/1755-1315/1118/1/012032>

- 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>
- 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., Nurushofa, Z., & Stujanna, E. N. (2023). *Bioactive Compound of Holothoroidea* (W. S. Sukarya, Ed.). Widina Media Utama.
- Ujianti, I., Lakshmi, B. S., Nurushofa, Z., & Supandi. (2024). *A Plethora of Benefits of Sea Cucumber* (W. S. Sukarya, Ed.). Widina Media Utama.
- UNICEF. (2022). *Analisis Lanskap Kelebihan Berat Badan dan Obesitas di Indonesia*. <https://www.unicef.org/indonesia/id/gizi/laporan/analisis-lanskap-kelebihan-berat-badan-dan-obesitas-di-indonesia>
- Wargasetia, T. L., Ratnawati, H., & Widodo, N. (2022). Sea Cucumber Compounds Targeting NF-κB in Cancer Treatment. *Bioinformatics and Biology Insights*, 16. <https://doi.org/10.1177/11779322221091740>
- WHO. (2024, March 1). *Obesity and overweight*. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
- Wulandari, D. A., Gustini, N., Murniasih, T., Bayu, A., Sari, M., Syahputra, G., Harahap, I. A., Rasyid, A., Moria, S. B., Rahmawati, S. I., Izzati, F. N., Septiana, E., Rachman, F., & Putra, M. Y. (2022). Nutritional Value and Biological Activities of Sea Cucumber *Holothuria scabra* Cultured in the Open Pond System. *Journal of Aquatic Food Product Technology*, 31(6), 599–614. <https://doi.org/10.1080/10498850.2022.2082902>
- Yuniati, R., & Sulardiono, B. (2020). Effectivity of *Holothuria scabra* and *Spirulina platensis* extract combination as an Antiinflammatory Agent Measured by Carrageenan-induced Rat Paw Edema. *Ilmu Kelautan: Indonesian Journal of Marine Sciences*, 25(3), 103–109. <https://doi.org/10.14710/ik.ijms.25.3.103-109>

LAMPIRAN


Lampiran 1. Penjadwalan Penelitian

No.	Kegiatan	Bulan November 2024 - Juni 2025							
		Nov	Des	Jan	Feb	Mar	Apr	Mei	Jun
1.	Penyusunan proposal penelitian	■	■						
2.	Persiapan: Perizinan, <i>Etichal clearence</i> , dll.			■	■				
3.	Pelaksanaan penelitian				■	■	■		
4.	Pengolahan dan analisis data					■	■	■	
5.	Penyusunan draft skripsi						■	■	■
6.	Sidang akhir skripsi							■	■
7.	Publikasi								■

Lampiran 2. Pembiayaan

No.	Jenis Pengeluaran	Biaya (Rp)
1.	Pembiayaan Pengajuan Etik	Rp 150.000,00
2.	Penjilidan	Rp 300.000,00
3.	Simplisia Teripang <i>Holothuria scabra</i>	Rp 150.000,00
4.	Peminjaman Fasilitas Laboratorium untuk Pembuatan Ekstrak <i>Holothuria scabra</i>	Rp 3.343.000,00
5.	Peminjaman Fasilitas Laboratorium untuk Pemeriksaan FAS ELISA	Rp 400.000,00
6.	Human FAS ELISA Kit. E3589Hu	Rp 5.075.000,00
7.	Sel Mesenkimal	Rp 400.000,00
8.	Publikasi	Rp 1.500.000,00
Total		Rp. 11.318.000,00

Lampiran 3. Surat Keterangan Kelaikan Etik Penelitian



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

Kodefikasi Kelembagaan KEPKK: 3175022S ; http://hsim-epk.keppkn.kemkes.go.id/daftar_kepkk/

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: kepkk@uhamka.ac.id

KETERANGAN KELAIKAN ETIK PENELITIAN
(ETHICS COMMITTEE APPROVAL)

NOMOR : KEPKK/FK/020/03/2025

Judul Penelitian : **PENGARUH EKSTRAK *HOLOTHURIA SCABRA* TERHADAP PROSES INDUKSI ADIPOGENESIS PADA SEL PUNCA UMBILIKAL: KAJIAN *FATTY ACID SYNTHASE (FAS)***

Dokumen yang disetujui : Protokol Penelitian versi.1

Peneliti Utama : **BIMO JANNATA FAIZIN**

Peneliti Anggota : 1. dr. Dina Tri Amalia, MKK., Sp.OK
 2. Dr. dr. Irena Ujjanti, M.Biomed


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

Institusi tempat penelitian : Laboratorium Terpadu 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 4. Surat Izin Tempat Penelitian



UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA FAKULTAS FARMASI DAN SAINS

Islamic Center, Jl. Delima II/IV Klender, Jakarta Timur 13460 Telp. (021) 8611070, Fax. (021) 86603233
www.uhamka.ac.id, www.ffs.uhamka.ac.id, Email: ffs@uhamka.ac.id

Nomor : 569/H.02.03/2023
Lampiran : -
Hal : Surat Balasan (Peminjaman Laboratorium)

18 Muharram 1445 H
05 Agustus 2023 M

Kepada yang terhormat,
Dekan Fakultas Kedokteran (FK)
Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA

Assalamu `alaikum Warrohamatullahi Wabbarokatuh

Ba`da Salam, semoga berkah dan rahmat Allah Subhanahu Wata`ala senantiasa dilimpahkan kepada kita semua, sehingga diberi kesehatan dan kemudahan dalam menjalankan aktifitas sehari-hari, amin ya rabbal alamin.

Bersama ini kami sampaikan sehubungan dengan surat dari **Dekan Fakultas Kedokteran (FK)** Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA nomor: 602-603/B.02.08/2023 tanggal 01 Agustus 2023 perihal Peminjaman Laboratorium di Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA (FFS UHAMKA) atas nama sebagai berikut:

NO	NAMA	NIM	ALAT/BAHAN
1	Khusnul Khotimah	2110015038	1. Penyaring/Ayakan
2	Meisya Loventina Salsabila	2110015025	2. Blender
3	Anik Khumairoh	2110015021	3. Timbangan Analitik
4	Aathifah Nur fathinah Nisa	2110015028	4. Beaker Glass
5	Raisa Zahira Nathania Lubis	2110015081	5. Gelas Ukur
6	Zahirah	2110015003	6. Batang Pengaduk
7	Devana Alifia Afifah	2110015001	7. Etanol 70%
8	Assauy`ara Al`arsyl	2110015044	8. Wadah Maserasi
9	Bimo Jannata Faizin	2110015006	9. Kertas Saring
10	Randhiva Farhan	2110015043	

Berkenaan dengan peminjaman ruang dan peralatan laborotarium Pimpinan FFS UHAMKA pada prinsipnya mengijinkan peminjaman tersebut yang dilaksanakan pada tanggal **03 Agustus s.d 03 September 2023**.

Selanjutnya hal-hal lain terkait Laboratorium, silahkan mahasiswa yang bersangkutan menghubungi Kepala Laboratorium FFS UHAMKA.

Demikian hal kami sampaikan atas perhatian dan kerjasamanya kami ucapkan terima kasih

*Wabillahitaufik Walhidayah,
Wassalamualaikum Warrohamatullahi Wabbarokatuh*

Dekan,

Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si.

Tembusan Yth:

1. Wakil Dekan I, II, IV
2. Kepala Laboratorium
3. KTU, up. Kasubag Umum
FFS UHAMKA

(lanjutan)



UNIVERSITAS
INDONESIA

UKK PPM
LABORATORIUM TERPADU
FAKULTAS KEDOKTERAN

DIARC - Diagnostic and Research Center

Gedung Fakultas Kedokteran UI
Lantai 2
Jl. Salemba Raya No.6, Jakarta 10430
PO Box 1358
T. 62.21. 3101733
F. 62.21. 3101733
E. laboratoriumterpadufkui@gmail.com

Nomor : S-~~408~~UN2.F1.LABTERPADU/PPM.00.02/2020
Lampiran : 1 (satu) berkas
Perihal : Pelaksanaan Penelitian

11 JUN 2020

Yth.

dr. Irena Ujjanti, M. Biomed

Program Doktor Ilmu Kedokteran

Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia

Sehubungan dengan permohonan Saudara untuk melakukan Penelitian Mandiri di Laboratorium Terpadu, maka dengan ini Kami beritahukan bahwa Laboratorium Terpadu FKUI mengizinkan Saudara Peneliti a.n **dr. Irena Ujjanti, M. Biomed** untuk melakukan penelitian mandiri tersebut sesuai dengan peraturan yang telah ditentukan.

Demikian surat ijin kami sampaikan agar dapat digunakan sebagaimana mestinya. Atas perhatian dan kerjasama yang diberikan, kami mengucapkan terima kasih.

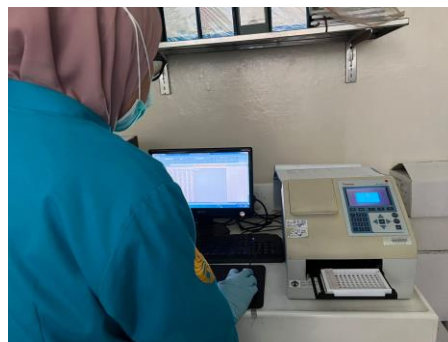
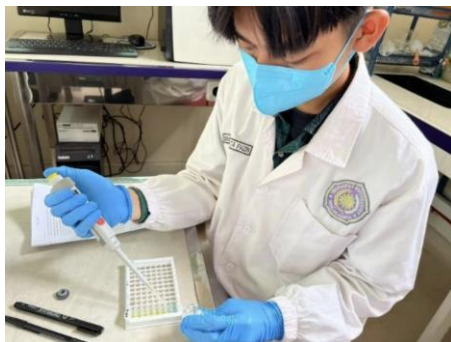
Ketua

UKK PPM Laboratorium Terpadu FKUI,

Dr. Drs. Heri wibowo, M.Biomed

NUP. 0100400024

Lampiran 5. Bukti Pendukung Penelitian



Lampiran 6. Analisis Data

Descriptives				
Kelompok		Statistic	Std. Error	
Kontrol positif	Mean	0,0452	0,0010408	
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	0,040722	
		Upper Bound	0,049678	
	5% Trimmed Mean	-		
	Median	0,0457		
	Variance	0		
	Std. Deviation	0,0018028		
	Minimum	0,0432		
	Maximum	0,0467		
	Range	0,0035		
	Interquartile Range	-		
	Skewness	-1,152	1,225	
	Kurtosis	-	-	
	Kontrol negatif	Mean	0,015	0,0012124
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	0,009783
Upper Bound			0,020217	
5% Trimmed Mean		-		
Median		0,015		
Variance		0		
Std. Deviation		0,0021		
Minimum		0,0129		
Maximum		0,0171		
Range		0,0042		
Interquartile Range		-		
Skewness		0	1,225	
Kurtosis		-	-	
Teripang 9		Mean	0,0398	0,0006351
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	0,037067
	Upper Bound		0,042533	
	5% Trimmed Mean	-		
	Median	0,0398		
	Variance	0		
	Std. Deviation	0,0011		
	Minimum	0,0387		
	Maximum	0,0409		
	Range	0,0022		
	Interquartile Range	-		
	Skewness	0	1,225	
	Kurtosis	-	-	
	Teripang 19	Mean	0,0387	0,0018475
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	0,030751
Upper Bound			0,046649	
5% Trimmed Mean		-		
Median		0,0387		
Variance		0		
Std. Deviation		0,0032		
Minimum		0,0355		
Maximum		0,0419		
Range		0,0064		
Interquartile Range		-		
Skewness		0	1,225	
Kurtosis		-	-	

(lanjutan)

Tests of Normality							
	Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
FAS	Kontrol positif	0,276	3	.	0,942	3	0,537
	Kontrol negatif	0,175	3	.	1	3	1
	Terpang 9	0,175	3	.	1	3	1
	Terpang 19	0,175	3	.	1	3	1

a. Lilliefors Significance Correction

Test of Homogeneity of Variances					
		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
FAS	Based on Mean	1,138	5	12	0,393
	Based on Median	0,991	5	12	0,463
	Based on Median and with adjusted df	0,991	5	7,486	0,482
	Based on trimmed mean	1,13	5	12	0,396

ANOVA						
		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
FAS	Between Groups	0,003	5	0,001	170,895	0
	Within Groups	0	12	0		
	Total	0,003	17			

(lanjutan)

Multiple Comparisons							
LSD							
Dependent Variable	(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
FAS	Kontrol positif	Kontrol negatif	,0302000 [*]	0,001618	0	0,026675	0,033725
		Teripang 9	,0054000 [*]	0,001618	0,006	0,001875	0,008925
		Teripang 19	,0065000 [*]	0,001618	0,002	0,002975	0,010025
	Kontrol negatif	Kontrol positif	-,0302000 [*]	0,001618	0	-0,033725	-0,026675
		Teripang 9	-,0248000 [*]	0,001618	0	-0,028325	-0,021275
		Teripang 19	-,0237000 [*]	0,001618	0	-0,027225	-0,020175
	Teripang 9	Kontrol positif	-,0054000 [*]	0,001618	0,006	-0,008925	-0,001875
		Kontrol negatif	,0248000 [*]	0,001618	0	0,021275	0,028325
		Teripang 19	0,0011	0,001618	0,509	-0,002425	0,004625
	Teripang 19	Kontrol positif	-,0065000 [*]	0,001618	0,002	-0,010025	-0,002975
		Kontrol negatif	,0237000 [*]	0,001618	0	0,020175	0,027225
		Teripang 9	-0,0011	0,001618	0,509	-0,004625	0,002425

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Lampiran 7. Daftar Riwayat Hidup

BIODATA DIRI

Nama Lengkap	: Bimo Jannata Faizin	
NIM	: 2110015006	
Tempat Tanggal Lahir	: Kudus, 22 Oktober 2002	
Jenis Kelamin	: Laki-laki	
Agama	: Islam	
Kewarganegaraan	: Indonesia	
Alamat Rumah	: Komp. Taman Krisan, Blok J IV No. 21, RT 001/RW 014, Kelurahan Banjarsari, Kecamatan Cipocok Jaya, Kota Serang, Banten, 42123.	
Telepon/Hp	: +62 813 1526 3364	
Email	: bimo.j.f@gmail.com	

RIWAYAT PENDIDIKAN

Sekolah	Kota	Jenjang	Tahun
SDN Cipocok Jaya 1	Kota Serang	SD	2009-2015
MTsN 1 Kota Serang	Kota Serang	SMP	2015-2018
SMAN 1 Kota Serang	Kota Serang	SMA	2018-2021

RIWAYAT PRESTASI

Prestasi	Tahun
Peraih Pendanaan PKMRE, "Efek Ekstrak Teripang sebagai Anti-Inflamasi pada Cell Line," Program Kreativitas Mahasiswa (PKM), Kemendikbudristek.	2023

Tangerang, 8 Mei 2025



Bimo Jannata Faizin