

SKRIPSI



**PENGARUH EKSTRAK *HOLOTHURIA SCABRA* TERHADAP
PROSES INDUKSI ADIPOGENESIS PADA SEL PUNCA
UMBILIKAL: KAJIAN NF-KB**

DEVANA ALIFIA AFIFAH

2110015001

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

2025

SKRIPSI



**PENGARUH EKSTRAK *HOLOTHURIA SCABRA* TERHADAP
PROSES INDUKSI ADIPOGENESIS PADA SEL PUNCA
UMBILIKAL: KAJIAN NF-KB**

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

DEVANA ALIFIA AFIFAH

2110015001

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

2025

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN

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

Nama : Devana Alifia Afifah

NIM : 2110015001

Tanda tangan :



Tanggal : 7 Mei 2025



PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

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

Nama : Devana Alifia Afifah

NIM : 2110015001

Program Studi : Pendidikan Dokter

Fakultas : Kedokteran

Jenis Karya : Skripsi

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

Pengaruh Ekstrak *Holothuria scabra* terhadap Proses Induksi Adipogenesis pada Sel Punca Umbilikal: Kajian NF- κ B

beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan memublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta. Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Tangerang

Pada tanggal : 13 Mei 2025

Yang menyatakan



Devana Alifia Afifah

PERSETUJUAN SKRIPSI

Nama : Devana Alifia Afifah
NIM : 2110015001
Program Studi : Pendidikan Dokter
Judul : Pengaruh Ekstrak *Holothuria Scabra* Terhadap Proses Induksi Adipogenesis Pada Sel Punca Umbilikal : Kajian NF- κ B

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

Tangerang, 07 Mei 2025

Pembimbing I

Pembimbing II



dr. Agus Sujono, Sp. OG (K)



Dr. dr. Irena Ujianti, M. Biomed





HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Skripsi ini diajukan oleh :

Nama : Devana Alifia Afifah
NIM : 2110015001
Program Studi : Pendidikan Dokter
Judul Penelitian : Pengaruh Ekstrak *Holothuria Scabra* Terhadap Proses Induksi Adipogenesis Pada Sel Punca Umbilikal : Kajian NF- κ B

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. Agus Sujono, Sp. OG (K) ()
Pembimbing II : Dr. dr. Irena Ujianti, M. Biomed ()
Penguji I : dr. Chairinda Dachwan, Sp. MK ()
Penguji II : Sri Suciati Ningsih, S.Si, M.Biomed ()

Diketahui dan Disetujui
Kepala Program Studi Sarjana



dr. Zahra Nurushofa, Sp.PA

Ditetapkan di : Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA
Tanggal :

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadiran Allah SWT, atas limpahan rahmat dan karunia-Nya, saya dapat menyelesaikan skripsi ini dengan judul “Pengaruh Ekstrak *Holothuria Scabra* Terhadap Proses Induksi Adipogenesis Pada Sel Punca Umbilikal : Kajian NF- κ B” sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA. Penyusunan skripsi ini tidak terlepas dari bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, dengan penuh rasa hormat dan penghargaan, saya ingin mengucapkan terima kasih 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. Agus Sujono, Sp.OG(K), selaku dosen pembimbing I yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk memberikan masukan dan mengarahkan saya dalam penyusunan skripsi ini;
4. Dr. dr. Irena Ujianti, M.Biomed, selaku dosen pembimbing II yang telah mengorbankan waktu, tenaga, dan pikiran untuk membimbing saya dalam penyusunan dan penelitian yang dilakukan pada skripsi ini;
5. dr. Chairinda Dachwan, Sp.MK selaku dosen penguji I yang telah memberikan banyak masukan untuk penyempurnaan skripsi ini;
6. Sri Suciati Ningsih, S.Si., M.Biomed selaku dosen penguji II yang telah memberikan banyak masukan untuk penyempurnaan skripsi ini;
7. Kepada Ayah, Bunda, Sultan, serta segenap keluarga yang senantiasa mendoakan dan mendukung saya selama ini;
8. Kepada tim PKM teripang-ubi, Zahirah, Bimo, Assyu'ara, Randhiva, Aathifah, Khusnul, Meisya, Anik, dan Raisya, yang telah membantu dan bekerja sama selama penelitian;
9. Kepada teman terdekat saya, Danish Nayyara, Zahirah, Meisya Loventina, Assyu'ara, Putri Salsabila, Putri Nur Laila, Arviani Maadu, dan Shofi Salsabila yang telah menemani dan selalu mendukung saya dalam pembuatan skripsi ini;

10. Kepada teman-teman mahasiswa FK UHAMKA 2021 selaku teman seperjuangan saya;
11. Kepada semua dosen akademik, staff, dan jajaran FK UHAMKA yang telah membantu dan mengarahkan saya selama masa perkuliahan

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

Tangerang, 07 Mei 2025

Penulis



Devana Alifia Afifah

(2110015001)



ABSTRAK

Obesitas telah menjadi masalah kesehatan global dengan prevalensi yang terus meningkat baik di negara maju maupun berkembang. Menurut WHO, lebih dari 2,5 miliar orang dewasa mengalami kelebihan berat badan dengan 890 juta di antaranya tergolong obesitas. Adipogenesis, proses pembentukan sel lemak baru, merupakan mekanisme kunci dalam perkembangan obesitas dan melibatkan jalur molekuler kompleks termasuk aktivasi *Nuclear Factor-kappa B* (NF- κ B). Penelitian ini bertujuan menganalisis pengaruh ekstrak teripang pasir (*Holothuria scabra*) terhadap kadar NF- κ B dalam proses induksi adipogenesis pada sel punca umbilikal. Metode yang digunakan meliputi kultur sel punca umbilikal, ekstraksi bahan alam *H. scabra*, induksi adipogenesis, dan analisis ekspresi protein. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak *H. scabra* pada konsentrasi 9 mg/ml dan 19 mg/ml mampu secara signifikan menurunkan kadar NF- κ B melalui penghambatan aktivasi IKK dan degradasi I κ B α , yang menghalangi translokasi NF- κ B ke nukleus, sehingga menurunkan ekspresi gen-gen adipogenik. Berbagai senyawa bioaktif dalam ekstrak *H. scabra* seperti saponin, triterpenoid, dan polifenol berperan dalam memodulasi respons inflamasi dan menghambat diferensiasi adiposit. Temuan ini memberikan dasar ilmiah bagi pengembangan produk nutrasetikal atau farmasetikal berbasis ekstrak *H. scabra* untuk pencegahan atau penanganan obesitas.

Kata kunci:

Adipogenesis, *Holothuria scabra*, NF- κ B, obesitas, sel punca



ABSTRACT

Obesity has become a global health concern with continuously increasing prevalence in both developed and developing countries. According to the WHO, more than 2.5 billion adults are overweight, with 890 million classified as obese. Adipogenesis, the process of new fat cell formation, represents a key mechanism in obesity development and involves complex molecular pathways including Nuclear Factor-kappa B (NF-κB) activation. This study aims to analyze the effect of sea cucumber (Holothuria scabra) extract on NF-κB levels during adipogenesis induction in umbilical stem cells. The methodology employed includes umbilical stem cell culture, H. scabra natural product extraction, adipogenesis induction, and protein expression analysis. Results demonstrate that H. scabra extract at concentrations of 9 mg/ml and 19 mg/ml significantly reduces NF-κB levels by inhibiting IKK activation and IκBα degradation, which prevents NF-κB translocation to the nucleus, thereby decreasing adipogenic gene expression. Various bioactive compounds in H. scabra extract such as saponins, triterpenoids, and polyphenols play roles in modulating inflammatory responses and inhibiting adipocyte differentiation. These findings provide a scientific basis for the development of nutraceutical or pharmaceutical products based on H. scabra extract for obesity prevention or treatment.

Keywords:

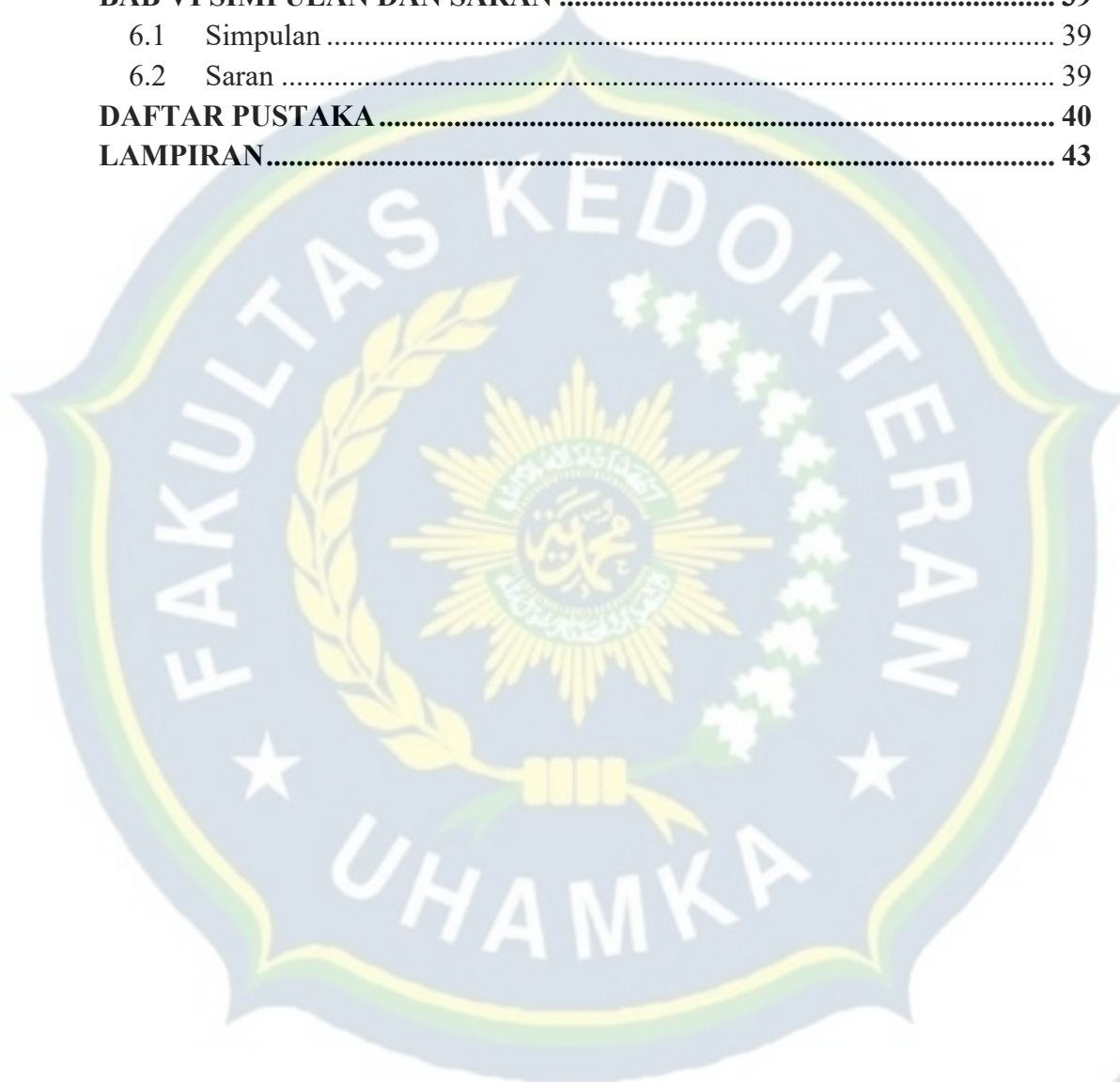
Adipogenesis, Holothuria scabra, NF-κB, obesity, umbilical stem cells



DAFTAR ISI

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS.....	iii
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS	iv
PERSETUJUAN SKRIPSI.....	v
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....	vi
KATA PENGANTAR.....	vii
ABSTRAK	ix
ABSTRACT	x
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR SINGKATAN.....	xiii
DAFTAR TABEL.....	xv
DAFTAR GAMBAR.....	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
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
1.5 Ruang Lingkup Penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Obesitas.....	6
2.1.1 Epidemiologi Obesitas	6
2.1.2 Etiologi Obesitas	7
2.2 Adipogenesis.....	8
2.3 Peran NF- κ B pada Proses Adipogenesis.....	13
2.4 Sel Punca.....	14
2.4.1 Karakteristik Sel Punca	15
2.4.2 Jenis – Jenis Sel Punca.....	16
2.5 <i>Holothuria Scabra</i>	17
2.5.1 Klasifikasi dan Morfologi	17
2.6 Kerangka Teori	20
2.7 Kerangka Konsep.....	21
2.8 Hipotesis	21
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	22
3.1 Desain Penelitian	22
3.2 Lokasi dan Waktu	22
3.3 Sampel Penelitian.....	22
3.4 Pengumpulan Data	22
3.5 Pengolahan Data	23
3.6 Definisi Operasional	23

3.7	Alur Penelitian	25
3.8	Prosedur Penelitian	25
3.9	Etika Penelitian	30
BAB IV HASIL PENELITIAN.....		31
4.1	Ekstrak <i>H.scabra</i>	31
4.2	Hasil Kadar NF- κ B dengan metode ELISA.....	31
BAB V PEMBAHASAN		34
BAB VI SIMPULAN DAN SARAN		39
6.1	Simpulan	39
6.2	Saran	39
DAFTAR PUSTAKA		40
LAMPIRAN.....		43



DAFTAR SINGKATAN

CCAAT	: <i>Cytidine-Cytidine-Adenosine-Adenosine-Thymidine (Sequences in Gene Promoters)</i>
C/EBP α	: <i>CCAAT/Enhancer-Binding Protein Alpha</i>
C/EBP β	: <i>CCAAT/Enhancer-Binding Protein Beta</i>
C/EBP δ	: <i>CCAAT/Enhancer-Binding Protein Delta</i>
C/EBP	: <i>CCAAT/Enhancer-Binding Protein</i>
COX:	: <i>Cyclooxygenase</i>
FTO	: <i>Fat Mass and Obesity-Associated Gene</i>
GLUT4	: <i>Glucose Transporter Type 4</i>
IGF	: <i>Insulin-like Growth Factor</i>
IL-1 β	: <i>Interleukin-1 Beta</i>
IL-6	: <i>Interleukin-6</i>
MC4R	: <i>Melanocortin-4 Receptor</i>
mTOR:	: <i>Mechanistic Target of Rapamycin</i>
MSCs	: <i>Mesenchymal Stem Cells</i>
NF- κ B	: <i>Nuclear Factor kappa B</i>
NPY	: <i>Neuropeptide Y</i>
PIK3R1:	: <i>Phosphoinositide3-Kinase Regulatory Subunit 1</i>
PPAR γ	: <i>Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Gamma</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
SREBP1	: <i>Sterol Regulatory Element-Binding Protein 1</i>
STAT	: <i>Signal Transducer and Activator of Transcription</i>
TNF- α	: <i>Tumor Necrosis Factor-Alpha</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>
IGF-1	: <i>Insulin-like Growth Factor-1</i>
cAMP	: <i>Cyclic Adenosine Monophosphate</i>
Akt	: <i>Protein Kinase B</i>
MAPK	: <i>Mitogen-Activated Protein Kinase</i>
PKA	: <i>Protein Kinase A</i>
IL-1	: <i>Interleukin-1</i>
BAFF	: <i>B-cell Activating Factor</i>

LT β R	: <i>Lymphotoxin Beta Receptor</i>
I κ B	: <i>Inhibitor of Nuclear Factor Kappa B</i>
IKK	: <i>Inhibitor of Nuclear Factor Kappa B Kinase</i>
I κ B α	: <i>Inhibitor of Kappa B Alpha</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic acid</i>
C/EBP γ	: <i>CCAAT/Enhancer-Binding Protein Gamma</i>
FABP4	: <i>Fatty Acid-Binding Protein 4</i>
FAS	: <i>Fatty Acid Synthase</i>
IKK- α	: <i>Inhibitor-κB Kinase Alpha</i>
IKK- β	: <i>Inhibitor-κB Kinase Beta</i>
NEMO	: <i>Nuclear factor-kappa B Essential Modulator</i>
HIF1A	: <i>Hypoxia-Inducible Factor 1-alpha</i>
TLR4	: <i>Toll-Like Receptor 4</i>
TNFR	: <i>Tumor Necrosis Factor Receptor</i>
TLR	: <i>Toll-Like Receptor</i>
MMP-9	: <i>Matrix Metalloproteinase-9</i>
VEGF	: <i>Vascular Endothelial Growth Factor</i>
IRS-1	: <i>Insulin Receptor Substrate-1</i>



DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Taksonomi <i>Holothuria scabra</i>	17
Tabel 3.1 Definisi operational	23



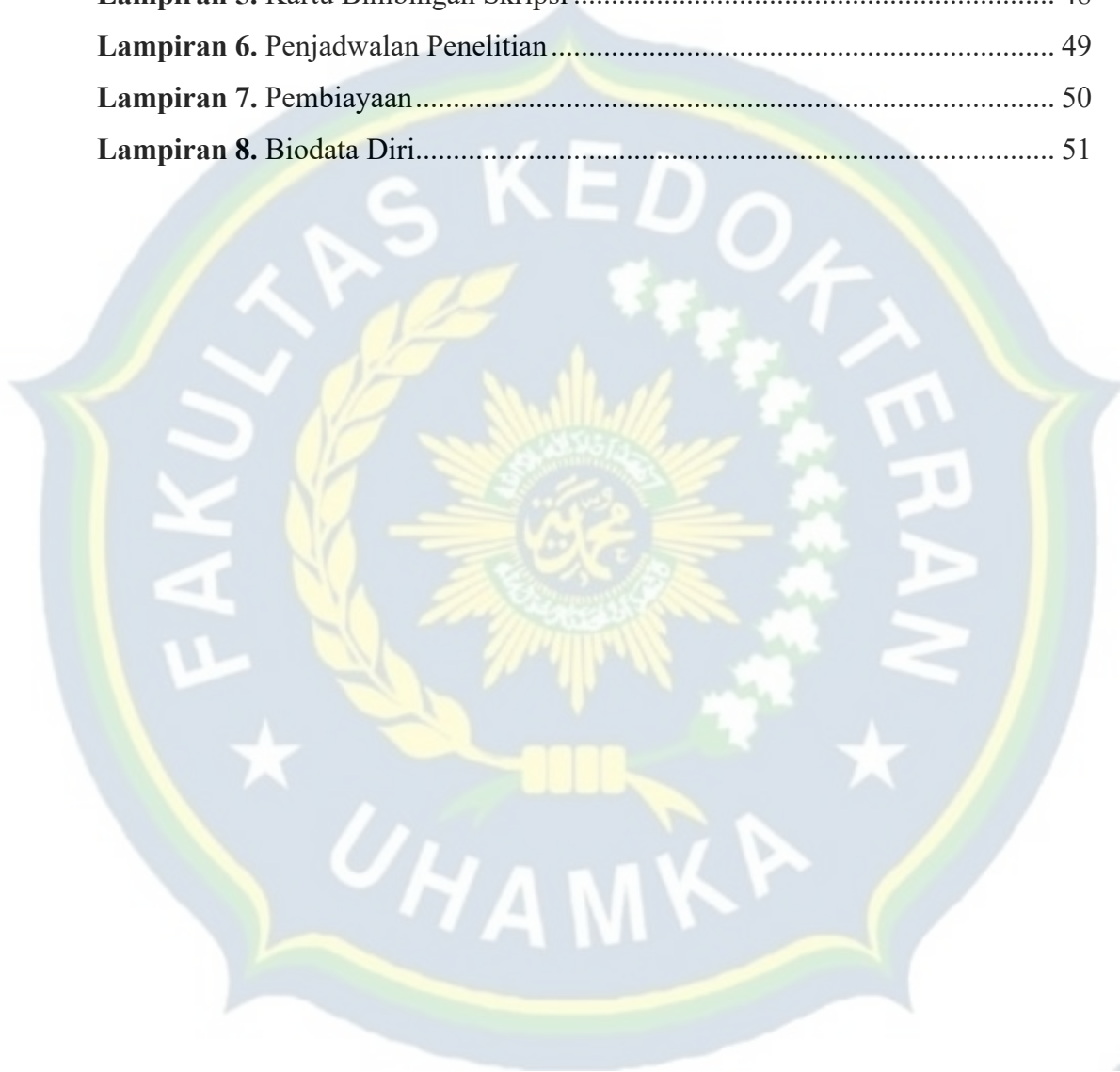
DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Kerangka teori	20
Gambar 2.2 Kerangka konsep	21
Gambar 3.1 Alur penelitian	25
Gambar 4.1 Ekstrak H.scabra	31
Gambar 4.2 Rerata Kadar NF-κB antar Kelompok; ANOVA Satu Arah dengan Uji Post Hoc-LSD, * = $p < 0,05$, ** = $p < 0,01$, *** = $p < 0,001$	32



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Hasil Analisis Kadar NF- κ B	43
Lampiran 2. Dokumentasi Kegiatan.....	45
Lampiran 3. Bukti Kelaikan Etik Penelitian	46
Lampiran 4. Surat Izin Penelitian.....	47
Lampiran 5. Kartu Bimbingan Skripsi	48
Lampiran 6. Penjadwalan Penelitian.....	49
Lampiran 7. Pembiayaan.....	50
Lampiran 8. Biodata Diri.....	51



BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Penelitian

Obesitas kini telah berkembang menjadi persoalan kesehatan global yang semakin kompleks, dengan menunjukkan peningkatan tajam secara berkelanjutan sepanjang tahun. Penyebaran masalah obesitas tidak lagi terbatas pada wilayah negara maju, melainkan telah meluas dan mempengaruhi berbagai kawasan, termasuk negara-negara berkembang (Sri Rejeki et al., 2021). Menurut laporan *World Health Organization* (WHO) 2022 yang diterbitkan pada tahun 2022, lebih dari 2,5 miliar orang dewasa mengalami kelebihan berat badan, dengan lebih dari 890 juta di antaranya tergolong obesitas (WHO, 2022). Hal ini menunjukkan pentingnya memahami penyebab obesitas sebagai langkah awal dalam mengembangkan strategi pencegahan yang efektif. Penyebab obesitas melibatkan kombinasi faktor lingkungan, genetik, dan gaya hidup. Salah satu penyebab utama obesitas adalah ketidakseimbangan antara asupan energi yang tinggi dan pengeluaran energi yang rendah. Ketidakseimbangan ini sering kali diperburuk oleh pola makan yang tidak sehat dan kurangnya aktivitas fisik. Secara molekular, obesitas berkaitan erat dengan proses adipogenesis, yaitu pembentukan sel lemak baru yang berkontribusi pada akumulasi lemak. Akumulasi lemak ini melibatkan mekanisme molekular yang rumit, termasuk proses adipogenesis dan aktivasi jalur inflamasi, seperti NF- κ B. Pemahaman yang lebih komprehensif mengenai mekanisme adipogenesis dapat menjadi landasan untuk menciptakan metode pencegahan obesitas yang lebih efektif (Fatah et al., 2024).

Proses adipogenesis melibatkan diferensiasi preadiposit menjadi adiposit matang yang diatur oleh berbagai jalur molekular. Jalur ini melibatkan pengaruh faktor transkripsi utama seperti PPAR γ (*Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Gamma*) dan C/EBP α (*CCAAT/Enhancer-Binding Protein Alpha*), yang memainkan peran sentral dalam pembentukan jaringan adiposa. Regulasi proses ini juga bergantung pada jalur sinyal lain seperti IGF-1 (*Insulin-like Growth Factor-1*) dan cAMP (*cyclic Adenosine Monophosphate*).

Jalur IGF-1 mendukung diferensiasi adiposit melalui aktivasi protein seperti Akt dan MAPK, sedangkan cAMP mendukung proses ini melalui aktivasi protein kinase A (PKA). Aktivasi kedua jalur ini meningkatkan ekspresi gen adipogenik seperti PPAR γ dan C/EBP α , sehingga memungkinkan pembentukan adiposit matang. Namun, adipogenesis dapat terganggu oleh aktivasi NF- κ B, faktor transkripsi yang berperan dalam inflamasi, imun, dan regulasi seluler. Aktivasi NF- κ B dapat terjadi melalui dua jalur utama: jalur klasik (*canonical*) yang dipicu oleh TNF- α dan IL-1, serta jalur alternatif (*non-canonical*) yang diaktifkan oleh molekul seperti BAFF dan LT β R. Dalam jalur klasik, degradasi protein I κ B oleh kompleks IKK memungkinkan NF- κ B (p50/p65) masuk ke nukleus dan menginduksi ekspresi gen proinflamasi (Wargasetia et al., 2022). Oleh karena itu, menghambat aktivitas NF- κ B menjadi strategi potensial untuk mencegah pembentukan jaringan adiposa yang berlebihan.

Penelitian tentang bahan-bahan alami sebagai agen pencegahan potensial terus berkembang pesat. Studi di bidang kesehatan dan farmasi semakin banyak mengungkap potensi bahan alami sebagai alternatif pencegahan penyakit yang menjanjikan dalam beberapa tahun terakhir. Sebagai negara maritim, Indonesia memiliki kekayaan keanekaragaman hayati laut yang melimpah, termasuk teripang. Teripang tidak hanya mempunyai nilai ekonomi tinggi dan dieksploitasi secara komersial tetapi memiliki berbagai kandungan bioaktif dengan manfaat kesehatan, terutama sifat anti-inflamasi (Burhan et al., 2019; Ujianti et al., 2023). Menurut Ghelani et al, memaparkan terdapat beberapa jenis teripang terutama *Stichopus variegatus*, *Holothuria nobilis*, *Cucumaria frondosa*, *Holothuria scabra*, dan *Apostichopus japonicus* mempunyai efek anti-inflamasi dan antioksidan yang baik mencakup *fucoidan*, *fucosylated chondroitin sulfate* (FCS), *glikosida triterpenoid*, dan *eicosapentaenoic acid* (EPA). Selain itu, teripang juga diketahui memiliki senyawa-senyawa yang berpotensi sebagai antikanker, anti-diabetes, dan antimikroba (Ghelani et al., 2022).

Penelitian sebelumnya telah menjelaskan bahwa terdapat senyawa bioaktif yang ditemukan dalam teripang yaitu saponin yang memiliki kemampuan untuk memodulasi respons pro-inflamasi terutama melalui penghambatan sitokin seperti TNF- α dan IL-6. Sitokin ini berperan penting dalam menciptakan kondisi inflamasi kronis yang mendukung aktivasi jalur NF- κ B, sebuah jalur sinyal molekuler yang menjadi target utama dalam obesitas. Dalam jalur NF- κ B, saponin bekerja dengan menghambat aktivasi IKK, mencegah fosforilasi dan degradasi I κ B, serta menghalangi translokasi NF- κ B ke dalam nukleus, yang pada akhirnya mengurangi ekspresi gen pro-inflamasi (Kaltschmidt et al., 2021).

Salah satu teripang yang akan menjadi pembahasan yaitu, *Holothuria scabra* yang dikenal juga sebagai teripang gosok atau teripang pasir. Spesies ini telah lama digunakan dalam pengobatan tradisional di berbagai negara Asia. Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa *Holothuria scabra* juga memiliki beberapa senyawa bioaktif, termasuk *glikosida triterpene* (saponin), polifenol, flavonoids, dan peptida yang memiliki potensi farmakologis (Burhan et al., 2019). Meskipun sejumlah penelitian awal menunjukkan potensi manfaat ekstrak teripang ini, kajian secara mendalam pengaruhnya terhadap ekspresi NF- κ B dalam mekanisme penghambatan adipogenesis masih terbatas. Hal ini menunjukkan perlunya penelitian lanjutan untuk memperkuat dasar ilmiah terkait efek tersebut.

Sel punca umbilikal merupakan model eksperimental yang sangat bermanfaat dalam mengkaji proses adipogenesis, karena kemampuan karakteristik pluripotensinya yang memungkinkan berdiferensiasi menjadi berbagai jenis sel, termasuk adiposit (Juniarto, 2019). Penelitian ini dapat memberikan data yang relevan untuk pengembangan terapi inovatif berbasis penghambatan adipogenesis dengan memanfaatkan sel punca.

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, studi ini memiliki tujuan utama untuk mengkaji efek ekstrak teripang pasir (*Holothuria scabra*) dalam mempengaruhi proses pembentukan sel lemak (adipogenesis) pada sel punca umbilikal. Penelitian difokuskan pada mekanisme penghambatan aktivitas

aktivasi IKK dan degradasi I κ B α yang berperan dalam mencegah translokasi NF- κ B ke dalam nukleus. Dengan pendekatan tersebut, diharapkan penelitian ini dapat memberikan kontribusi penting dalam pengembangan pendekatan inovatif untuk mencegah obesitas dan masalah kesehatan yang terkait.

1.2 Rumusan Masalah Penelitian

Bagaimana pengaruh pemberian ekstrak *Holothuria scabra* terhadap kadar NF- κ B dalam proses induksi adipogenesis pada sel punca umbilikal?

1.3 Tujuan Penelitian

Untuk menganalisis pengaruh pemberian ekstrak *Holothuria Scabra* terhadap kadar NF- κ B dalam proses induksi adipogenesis pada sel punca umbilikal.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Akademik

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

1.4.2 Manfaat Metodologis

Metode penelitian yang digunakan dalam penelitian ini dapat memberikan bahan pembelajaran terhadap pengembangan metode penelitian baru untuk mengkaji proses adipogenesis menggunakan sel punca umbilikal dan ekstrak bahan laut.

1.4.3 Manfaat Klinis

Hasil penelitian dapat menjadi dasar untuk pengembangan produk *nutraceutical* atau *farmaceutical* yang berbasis ekstrak *Holothuria Scabra* untuk pencegahan atau penanganan obesitas kedepannya.

1.4.4 Manfaat Sosial

Hasil penelitian ini diharapkan dapat meningkatkan kesadaran masyarakat tentang potensi sumber daya tumbuhan Indonesia, khususnya *Holothuria scabra*, dalam bidang kesehatan, serta

mendorong upaya konservasi dan pemanfaatan berkelanjutan sumber daya laut.

1.5 Ruang Lingkup Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk menginvestigasi pengaruh ekstrak *Holothuria scabra* terhadap proses induksi adipogenesis pada sel punca umbilikal, dengan penekanan khusus pada penghambatan aktivitas NF- κ B. Objek yang diteliti terdiri dari sel punca umbilikal manusia dan ekstrak dari *Holothuria scabra*. Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Biologi Sel dan Molekuler Universitas Indonesia selama periode Februari hingga Maret 2025. Metode yang diterapkan dalam penelitian mencakup kultur sel, ekstraksi bahan alam *Holothuria scabra*, induksi adipogenesis sel punca umbilikal, serta analisis ekspresi protein.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Obesitas

Obesitas didefinisikan sebagai kondisi medis dimana penumpukan lemak tubuh mencapai tingkat yang sangat tinggi, melebihi batas normal, dan menyebabkan peningkatan berat badan yang signifikan. Situasi ini terjadi ketika asupan energi dari makanan dan minuman jauh melebihi energi yang digunakan oleh tubuh melalui aktivitas fisik dan proses metabolisme, yang pada akhirnya menyebabkan penimbunan lemak secara bertahap (Septiyanti et al., 2020).

Obesitas telah menjadi permasalahan kesehatan global yang signifikan, dengan prevalensi yang mengalami peningkatan yang sangat cepat di berbagai wilayah, baik di negara maju maupun negara berkembang. Eskalasi fenomena obesitas secara global memberikan kontribusi yang substansial terhadap gangguan kesehatan masyarakat dan penurunan kualitas hidup populasi. Secara klinis, obesitas memiliki korelasi yang kuat dengan sejumlah penyakit kronik, yakni penyakit kardiovaskular, diabetes mellitus tipe 2, berbagai jenis kanker, osteoarthritis, dan *sleep apnea*, yang menjadi beban kesehatan yang signifikan di berbagai belahan dunia. Implikasi kesehatan dari kondisi obesitas tidak sekadar berdampak pada individu, melainkan telah menjadi persoalan sistemik yang memerlukan pendekatan komprehensif dan multidisipliner dari berbagai pemangku kepentingan dalam sistem kesehatan (Septiyanti et al., 2020).

2.1.1 Epidemiologi Obesitas

Estimasi global menunjukkan bahwa pada tahun 2022, populasi orang dewasa dengan status gizi berlebih mencapai sekitar 2,5 miliar individu yang melewati usia 18 tahun. Dari data tersebut, sebanyak 890 juta orang diklasifikasikan mengalami obesitas. Perkembangan tren kesehatan global menunjukkan peningkatan signifikan prevalensi kelebihan berat badan di negara berkembang, meningkat dari 25% pada tahun 1990 menjadi 31% pada tahun 2022, menunjukkan perubahan pola konsumsi dan gaya hidup. Persentase orang dengan

berat badan di atas normal mencapai 43% dari total populasi dewasa, dengan komposisi yang relatif seimbang antara laki-laki dan perempuan (WHO, 2022).

2.1.2 Etiologi Obesitas

Obesitas adalah suatu kondisi yang dipengaruhi oleh berbagai macam faktor, termasuk genetika, lingkungan, dan gaya hidup. Sebagian besar obesitas disebabkan oleh ketidakseimbangan energi yang berlangsung lama di dalam tubuh, di mana jumlah energi yang dikeluarkan tidak sama dengan jumlah kalori yang dikonsumsi. Salah satu faktor utama adalah pola makan yang penuh dengan makanan berenergi tinggi, seperti makanan cepat saji dan minuman manis (Lin et al., 2021).

Probabilitas seseorang untuk mengalami obesitas sangat dipengaruhi oleh faktor genetik. Studi menunjukkan bahwa sekitar empat puluh persen hingga tujuh puluh persen variasi berat badan dipengaruhi oleh genetika. Kecenderungan ini dipengaruhi oleh gen MC4R (reseptor *melanocortin-4*) dan FTO, yang berkaitan dengan regulasi metabolisme, penyimpanan lemak, dan nafsu makan. Faktor-faktor epigenetik, selain genetika, juga sangat penting. Perubahan seperti metilasi DNA dapat mempengaruhi ekspresi gen yang bertanggung jawab atas metabolisme, dan dapat diturunkan lintas generasi (Lin et al., 2021).

Gaya hidup sedentari dan faktor psikososial seperti stres juga erat kaitannya dengan obesitas. Dengan gaya hidup yang tidak aktif, maka akan lebih cenderung berkontribusi besar terhadap akumulasi lemak. Sebagian besar individu akan menghabiskan waktunya duduk di depan komputer, TV, atau perangkat lainnya, yang akan mengurangi pengeluaran energi. Selain itu, gaya hidup sedentari berdampak pada hormon yang mengatur nafsu makan, penyimpanan energi, dan regulasi hormon yang terkait. Salah satu masalah utama adalah resistensi leptin, yaitu suatu kondisi di mana tubuh tidak merespons

dengan efektif sinyal hormon leptin meskipun kadarnya meningkat. Hormon leptin diproduksi oleh jaringan adiposa, berfungsi untuk membantu menurunkan nafsu makan dan meningkatkan pengeluaran energi. Namun, pada orang dengan obesitas, resistensi leptin dapat mengganggu komunikasi antara jaringan adiposa dan otak, dimana dapat menghambat mekanisme alami pengendalian berat badan (Lin et al., 2021).

Selain itu, stres jangka panjang dapat menyebabkan berbagai reaksi fisiologis dan hormon yang meningkatkan risiko obesitas, terutama peningkatan hormon kortisol, yang dilepaskan dalam jumlah tinggi selama kondisi stres. Kortisol juga meningkatkan peningkatan lemak di area tubuh tertentu, seperti perut, yang terkait dengan obesitas visceral dan risiko kesehatan yang lebih besar. Terdapat adanya hormon lain yang mengatur nafsu makan yang dipengaruhi oleh stres, yaitu *ghrelin* dan *neuropeptide Y* (NPY). Ketika kadar *ghrelin* meningkat dalam situasi stres, ini dapat menyebabkan rasa lapar yang berlebihan, terutama terhadap makanan yang banyak kalori. Sementara itu stres juga dapat meningkatkan aktivitas *neuropeptide Y* (NPY), yang dilepaskan di otak melalui sistem saraf simpatis. NPY berperan dalam merangsang nafsu makan, terutama terhadap makanan yang tinggi lemak dan gula, dan mendorong penyimpanan lemak di adiposa, sehingga dapat berujung pada perkembangan obesitas. Kombinasi ketiga hormon tersebut yaitu *ghrelin*, kortisol, dan NPY, dapat mendorong peningkatan nafsu makan, penyimpanan lemak, dan akumulasi lemak tubuh yang berlebihan, sehingga berkontribusi pada perkembangan obesitas (Lin et al., 2021).

2.2 Adipogenesis

Adipogenesis adalah mekanisme dalam pembentukan jaringan lemak yang mencakup proses sistematis proliferasi dan diferensiasi sel adiposa menuju kematangan struktural dan fungsional. Mekanisme kompleks ini berlangsung melalui transformasi morfologis dan biokimia yang dikendalikan oleh regulasi

genetik serta sinyal molekuler ekstraseluler yang sangat presisi. Jaringan adiposa memiliki peran integral dalam metabolisme tubuh manusia, termasuk penyimpanan lipid, pengaturan homeostasis energi, dan modulasi sensitivitas insulin di seluruh sistem fisiologis. Sel adiposa berasal dari *Mesenchymal Stem Cells* (MSCs), yang merupakan sel punca multipoten dengan kemampuan diferensiasi menjadi adiposit, miosit, kondrosit, dan osteosit. Sel punca ini terkonsentrasi di stroma vaskuler jaringan adiposa dan sumsum tulang. Ketika dirangsang oleh stimulus spesifik, MSC diarahkan untuk masuk ke jalur adiposit. Proses ini menghasilkan preadiposit yang kemudian mengalami proliferasi klonal melalui mekanisme mitosis sebelum berdiferensiasi menjadi adiposit matang dengan fungsi metabolik kompleks (Sri et al., 2021).

Adipogenesis terdiri dari empat tahapan utama: tahap awal, pertengahan, dan akhir. Pada tahap awal, faktor transkripsi seperti C/EBP β dan C/EBP δ berperan penting dalam memulai diferensiasi adiposit. Pada tahap pertengahan, ekspresi PPAR γ diinduksi oleh faktor-faktor transkripsi tersebut, dan pada tahap akhir, PPAR γ bersama dengan C/EBP α bekerja untuk mengatur ekspresi gen-gen yang terkait dengan adipogenesis, metabolisme lipid, glukosa, serta pengendalian inflamasi. PPAR γ sebagai regulator utama memiliki peran sentral dalam berbagai proses fisiologis adiposa, termasuk diferensiasi adiposit dan regulasi metabolisme (Wangko et al., 2010).

Dalam kondisi normal, adipogenesis yang terkontrol membantu menjaga homeostasis energi tubuh. Namun, pada obesitas, terjadi disregulasi adipogenesis yang berkontribusi pada akumulasi lemak berlebih. Ketika jumlah jaringan lemak meningkat, beban sirkulasi juga bertambah karena jaringan lemak yang bertambah akan memerlukan pembentukan pembuluh darah baru. Hal ini meningkatkan beban kerja jantung dan berhubungan dengan risiko penyakit seperti diabetes melitus, hipertensi, hiperlipidemia, dan penyakit kardiovaskular (Sri et al., 2021).

Selain itu, adipogenesis berlebihan sering kali dikaitkan dengan resistensi leptin, yaitu kondisi di mana otak tidak responsif terhadap sinyal leptin meskipun kadar leptin meningkat secara signifikan. Leptin, hormon yang

dihasilkan oleh jaringan adiposa, bertugas menyampaikan informasi cadangan energi ke hipotalamus untuk mengatur asupan dan pengeluaran energi. Pada obesitas, resistensi leptin memperburuk pengendalian energi, sehingga menciptakan siklus negatif di mana jumlah adiposit dan kadar leptin terus meningkat, memperparah kondisi obesitas (Cahyaningrum, 2015).

Regulasi adipogenesis dalam kondisi obesitas sering kali melibatkan overekspresi PPAR γ , yang mendorong aktivasi gen-gen target secara berlebihan. Akibatnya, diferensiasi adiposit terjadi tanpa kendali, meningkatkan jumlah adiposit dan memperburuk resistensi leptin. Siklus ini menjelaskan peran adipogenesis sebagai salah satu penyebab utama patofisiologi obesitas dan komplikasi metabolik terkait (Cahyaningrum, 2015).

Adipogenesis merupakan mekanisme dalam pembentukan jaringan lemak yang mencakup proses sistematis proliferasi dan diferensiasi sel-sel adiposa menuju tahap kematangan struktural dan fungsional. Mekanisme kompleks ini berlangsung melalui transformasi morfologis dan biokimia yang dikendalikan oleh regulasi genetik dan sinyal molekuler ekstraseluler. Jaringan adiposa memiliki peran integral dalam sistem metabolisme tubuh manusia, berperan sentral dalam dinamika penyimpanan lipid, pengaturan homeostasis energi, dan modulasi sensitivitas insulin di seluruh sistem fisiologis. Sel adiposa berasal dari sel punca multipotent (*Mesenchymal Stem Cells/MSCs*) yang memiliki kapasitas diferensiasi menjadi berbagai jenis sel, mencakup adiposit, miosit, kondrosit, dan osteosit. Sel punca tersebut terkonsentrasi dalam stroma vaskuler jaringan adiposa, serupa dengan yang terdapat dalam sumsum tulang. Melalui stimulus spesifik, sel-sel ini diinisiasi untuk memasuki jalur diferensiasi adiposit. Proses pengarahan sel progenitor akan menghasilkan peningkatan kuantitas preadiposit, yang selanjutnya mengalami proliferasi klonal melalui mekanisme mitosis sebelum bertransformasi menjadi adiposit matang yang memiliki fungsi metabolik kompleks (Sri et al., 2021).

Proses adipogenesis terdiri dari empat tahapan yaitu tahap awal, kemudian, tahap pertengahan, dan tahap akhir. Hormon dan faktor pertumbuhan seperti insulin dan *insulin-like growth factor* (IGF), dan ROS mempengaruhi awal

pembentukan stem sel menjadi adiposit matur. Kemudian, pada tahap awal, faktor transkripsi *CCAAT/enhancer binding protein (C/EBP)* yaitu *C/EBP β* dan *C/EBP δ* akan muncul. Pada tahap pertengahan, ekspresi *PPAR γ* akan diinduksi oleh kedua faktor transkripsi ini, dan pada tahap akhir, *PPAR γ* akan menginduksi ekspresi *C/EBP α* , dan keduanya akan bekerja sama hingga akhir pembentukan adiposit matur. *PPAR γ* akan mengontrol ekspresi jaringan gen secara adipogenik diferensiasi, metabolisme glukosa dan lipid, inflamasi, dan proses fisiologis lainnya (Wangko et al., 2010).

PPAR γ dan *C/EBP α* adalah dua regulator utama dalam proses adipogenesis. *PPAR γ* memainkan peran penting dalam memulai dan mempertahankan diferensiasi adipogenik. Tanpa *PPAR γ* , sel-sel prekursor tidak dapat berdiferensiasi menjadi adiposit dewasa. *C/EBP α* , di sisi lain, bekerja bersamaan dengan *PPAR γ* pada tahap akhir diferensiasi untuk mengatur ekspresi gen spesifik adiposit seperti *GLUT4* dan *FABP4*. Kedua faktor ini saling mendukung dalam membentuk fenotipe adiposit yang matang dan fungsional. Selain itu, *PPAR γ* juga berperan dalam mengatur gen-gen yang terkait dengan metabolisme lipid, seperti sintase asam lemak (*FAS*) dan adiponektin, yang penting untuk fungsi metabolik adiposit dewasa. *C/EBP α* memiliki peran tambahan dalam memastikan sensitivitas insulin pada adiposit yang telah matang (Moseti et al., 2016).

Dalam kondisi normal, adipogenesis yang terkontrol membantu menjaga homeostasis energi tubuh. Namun, pada obesitas, terjadi disregulasi adipogenesis yang berkontribusi pada akumulasi lemak berlebih. Ketika jumlah jaringan lemak meningkat, beban sirkulasi juga bertambah karena jaringan lemak yang bertambah akan memerlukan pembentukan pembuluh darah baru. Hal ini meningkatkan beban kerja jantung dan berhubungan dengan risiko penyakit seperti diabetes melitus, hipertensi, hiperlipidemia, dan penyakit kardiovaskular (Sri et al., 2021). Selain itu, adipogenesis berlebihan sering kali dikaitkan dengan resistensi leptin, yaitu kondisi di mana otak tidak responsif terhadap sinyal leptin meskipun kadar leptin meningkat secara signifikan. Leptin, hormon yang dihasilkan oleh jaringan adiposa, bertugas menyampaikan informasi cadangan energi ke hipotalamus untuk mengatur

asupan dan pengeluaran energi. Pada obesitas, resistensi leptin memperburuk pengendalian energi, sehingga menciptakan siklus negatif di mana jumlah adiposit dan kadar leptin terus meningkat, memperparah kondisi obesitas (Cahyaningrum, 2015).

Regulasi adipogenesis dalam kondisi obesitas sering kali melibatkan overekspresi PPAR γ dan C/EBP α , yang mendorong aktivasi gen-gen target secara berlebihan. Akibatnya, diferensiasi adiposit terjadi tanpa kendali, meningkatkan jumlah adiposit dan memperburuk resistensi leptin. Siklus ini menjelaskan peran adipogenesis sebagai salah satu penyebab utama patofisiologi obesitas dan komplikasi metabolik terkait (Cahyaningrum, 2015).

2.2.1 Fase Komitmen : Sel Punca Umbilikal hingga Preadiposit

Fase komitmen dalam adipogenesis merupakan titik balik krusial yang menentukan diferensiasi sel punca mesenkimal (MSCs), yang dicirikan oleh sifat *irreversible* absolut. Pada tahap ini, sel kehilangan kemampuan untuk kembali ke kondisi semula atau bertransformasi menjadi tipe sel alternatif seperti osteosit, kondrosit, atau miosit. Proses kompleks ini melibatkan serangkaian perubahan molekuler fundamental yang mengubah ekspresi genetik sel secara mendasar. Mekanisme molekuler yang terlibat mencakup aktivasi selektif gen-gen spesifik adiposit dan simultan menekan ekspresi gen yang terkait dengan jalur diferensiasi sel lain. Berbagai stimulator berperan penting dalam menggerakkan proses ini, termasuk faktor transkripsi kunci seperti reseptor pengaktif proliferasi peroksisom γ (PPAR γ), protein pengikat penambah (C/EBP) dalam berbagai variannya, faktor molekuler yang berkontribusi meliputi transduser dan aktivator transkripsi (STAT), faktor transkripsi pengatur elemen sterol (SREBP1), faktor pertumbuhan mirip insulin (IGF-1), faktor perangsang koloni makrofag, asam lemak, prostaglandin, dan glukokortikoid (Ambele et al., 2020).

2.2.2 Fase Diferensiasi : Preadiposit menjadi Adiposit

Perubahan preadiposit menjadi adiposit yang matang dan berfungsi adalah tahap akhir dari proses yang rumit yang dikenal sebagai diferensiasi adiposit. Perubahan morfologi sel menjadi lebih bulat, akumulasi trigliserida dalam jumlah besar, dan aktivasi gen adiposit tertentu adalah tanda dari proses ini. *C/EBP α* dan *PPAR γ* adalah aktivator transkripsi utama yang mengaktifkan banyak gen yang menyebabkan fenotipe adiposit. Selama proses ini, ekspresi reseptor insulin dan transporter glukosa GLUT 4 meningkat, meningkatkan sensitivitas insulin. Adiposit yang matang juga mulai mengeluarkan hormon tertentu, seperti leptin dan adiponektin (Moseti et al., 2016).

2.3 Peran NF- κ B pada Proses Adipogenesis

NF- κ B adalah faktor transkripsi yang diekspresikan di hampir semua jenis sel dan terlibat dalam berbagai proses biologis kompleks, terutama dalam sistem kekebalan tubuh. Aktivasi jalur sinyal NF- κ B dikaitkan dengan berbagai kondisi patologis seperti kanker, diabetes gangguan neurologis dan bahkan memori. Penghambatan NF- κ B pada adipogenesis melibatkan serangkaian mekanisme yang kompleks dan saling terkait. NF- κ B berfungsi sebagai faktor transkripsi yang sangat penting dalam mengatur ekspresi gen yang berhubungan dengan metabolisme. NF- κ B memiliki pengaruh signifikan terhadap sel punca adipogenik dengan mengatur ekspresi faktor transkripsi lain yang krusial untuk diferensiasi adiposit, seperti *C/EBP α* dan *PPAR γ* . Selain itu, penghambatan NF- κ B juga dapat berkontribusi pada pengurangan stres oksidatif, yang sering kali terkait dengan aktivasi NF- κ B (Griffin, 2022).

Proses diferensiasi sel mesenkimal menjadi adiposit, atau yang dikenal sebagai adipogenesis, merupakan langkah penting dalam perkembangan obesitas dan gangguan metabolik lainnya. Jalur *Nuclear Factor-kappa B* (NF- κ B) berperan sebagai salah satu regulator kunci dalam proses kompleks ini. Aktivasi NF- κ B berkontribusi pada peningkatan ekspresi dan produksi sitokin pro-inflamasi terutama *Tumor Necrosis Factor-alpha* (TNF- α) dan *Interleukin-6 lipid* (IL-6). Dilain sisi juga secara signifikan mempengaruhi diferensiasi adiposit dan metabolisme lipid (Susantingsih et al., 2018).

Pada adipogenesis terdapat jalur persinyalan yang menunjang proses adipogenesis seperti cAMP dan IGF. Jalur-jalur tersebut menstimulasi faktor transkripsi IKK yang kemudian mengaktifkan NF- κ B sehingga terstimulasinya faktor transkripsi adipogenik. Faktor transkripsi adipogenik adalah C/EBP α dan PPAR γ yang terlibat pada proses proliferasi dan diferensiasi adiposit. Aktivasi jalur sinyal NF- κ B dimulai dengan stimulasi eksternal, seperti sitokin proinflamasi (contoh: TNF- α), produk mikroba, atau stres oksidatif, yang memicu kompleks kinase I κ B (IKK). Kompleks IKK terdiri dari dua subunit katalitik, yaitu IKK- α dan IKK- β , serta subunit regulatorik NEMO (NF- κ B Essential Modulator). Aktivasi IKK menyebabkan fosforilasi dan degradasi proteasomal I κ B, sehingga membebaskan NF- κ B untuk bermigrasi ke dalam nukleus dan mengatur ekspresi gen target yang terlibat dalam inflamasi, metabolisme, dan diferensiasi (Kaltschmidt et al., 2021).

Selain itu, peran NF- κ B dalam adipogenesis tidak hanya terbatas pada regulasi diferensiasi adiposit, tetapi juga berperan dalam pengaturan lingkungan mikro inflamasi. Aktivasi NF- κ B melalui IKK dapat mempromosikan diferensiasi adipogenik dengan menginduksi ekspresi faktor transkripsi kunci seperti PPAR γ dan C/EBP α . Namun, pada kondisi patologis, seperti obesitas, aktivasi yang berlebihan dari jalur ini dapat meningkatkan ekspresi sitokin proinflamasi seperti TNF- α dan IL-6, yang pada gilirannya mengganggu homeostasis energi dan berkontribusi pada resistensi insulin (Kaltschmidt et al., 2021). Pemahaman mendalam mengenai peran dan mekanisme NF- κ B dalam transformasi adiposit memiliki signifikansi yang sangat penting dan implikasinya terhadap perkembangan penyakit serta memberikan wawasan berharga terhadap strategi terapeutik (Ratnawati et al., 2015).

2.4 Sel Punca

Sel punca, terminologi ilmiah yang merujuk pada *stem cell*, merupakan entitas seluler dengan memiliki kemampuan luar biasa untuk memperbarui diri melalui pembelahan seluler sekaligus berdiferensiasi menjadi berbagai tipe sel spesifik dalam tubuh. Secara ilmiah, sel punca diklasifikasikan ke dalam dua kelompok utama berdasarkan asal dan potensi diferensiasinya (Juniarto, 2019).

Sel punca embrionik adalah jenis pertama yang diambil dari massa sel dalam (*inner cell mass*) pada tahap blastokista embrio. Sel ini memiliki sifat pluripoten, yaitu kemampuan untuk berkembang menjadi lebih dari 200 jenis sel yang berbeda di dalam tubuh manusia. Kemampuan pluripotensi ini memungkinkan sel punca embrionik membentuk sel-sel dari ketiga lapisan germinal utama: *endoderm*, *mesoderm*, dan *ectoderm*, yang merupakan dasar pembentukan seluruh organ dan jaringan tubuh. Dengan fleksibilitasnya yang tinggi, sel punca embrionik menawarkan potensi besar dalam bidang terapi regeneratif, seperti pengobatan penyakit degeneratif dan rekayasa jaringan. Sel punca dewasa adalah jenis kedua yang ditemukan pada berbagai jaringan tubuh yang telah matang. Berbeda dengan sel punca embrionik, sel ini umumnya bersifat multipoten, yang berarti kemampuan diferensiasinya lebih terbatas dan biasanya hanya menghasilkan sel-sel yang terkait dengan jaringan asalnya. Contohnya, sel punca dewasa ditemukan dalam jaringan seperti sumsum tulang, otot, lemak, dan saraf, di mana mereka berperan penting dalam proses perbaikan dan regenerasi jaringan. Meski demikian, sel punca dewasa tetap memiliki aplikasi klinis yang menjanjikan, termasuk dalam pengobatan cedera, terapi gen, dan transplantasi sel (Juniarto, 2019).

2.4.1 Karakteristik Sel Punca

Sel punca memiliki tiga karakteristik umum yang membedakan sel punca (*stem cell*) dari jenis sel lainnya. Karakteristik tersebut meliputi: (Juniarto, 2019)

1. Kemampuan Diferensiasi : Dalam kondisi lingkungan dan sinyal yang diterima, sel punca dapat berubah menjadi sel yang melakukan fungsi tertentu, seperti sel otot, sel darah, atau sel saraf.
2. Kemampuan Pembelahan : Sel punca dapat membelah diri tanpa batas, yang memungkinkan tubuh untuk memiliki lebih banyak sel punca.
3. Pluripotensi dan Multipotensi : Sel punca dewasa bersifat multipoten, yang berarti mereka dapat bertransformasi menjadi beberapa jenis sel tertentu sesuai dengan jaringan yang mereka huni. Sebaliknya, sel punca embrionik memiliki sifat pluripoten,

yang berarti mereka dapat berkembang menjadi hampir semua jenis sel dalam tubuh.

4. Regenerasi dan perbaikan Jaringan : Sel punca membantu regenerasi dan perbaikan jaringan yang rusak dengan cara menggantikan sel-sel yang hilang karena penyakit atau cedera.

2.4.2 Jenis – Jenis Sel Punca

Sel punca dapat dibagi menjadi tiga kelompok utama berdasarkan kemampuan diferensiasinya yaitu sel punca totipoten, multipoten, dan pluripoten (Juniarto, 2019).

1. Sel Punca Totipoten

Sel punca totipoten merepresentasikan tingkat potensi tertinggi dengan memperlihatkan kemampuan yang paling komprehensif dalam hal diferensiasi dan perkembangan sel. Sel-sel ini muncul pada tahap paling awal perkembangan embrio, dimulai dari zigot yang terbentuk sesaat setelah proses fertilisasi antara sel telur dan sperma, hingga tahap pembelahan sel (morula) yang terdiri dari 4-8 sel. Sel-sel ini mampu berkembang menjadi embrio dan plasenta, serta dapat membentuk lebih dari 200 tipe sel dalam tubuh manusia.

2. Sel Punca Pluripoten

Sel punca pluripoten memiliki kemampuan diferensiasi yang sangat luas namun dengan batasan tertentu. Karakteristik utama sel punca pluripoten terletak pada kapabilitasnya untuk berdiferensiasi menjadi hampir seluruh jenis sel yang berasal dari ketiga lapisan germinal (*endoderm, mesoderm, ectoderm*), namun tidak dapat membentuk jaringan ekstraembrionik seperti plasenta dan membran trofoblas.

3. Sel Punca Multipoten

Sel Punca multipoten merepresentasikan kategori sel punca dengan tingkat spesialisasi yang lebih tinggi namun memiliki spektrum diferensiasi yang lebih terbatas dibandingkan sel punca totipoten dan pluripoten. Karakteristik utama sel punca multipoten terletak pada kemampuannya untuk berdiferensiasi menjadi

beberapa jenis sel spesifik yang umumnya terbatas pada kelompok sel jaringan tertentu dalam satu garis keturunan (*lineage*). Contohnya termasuk sel punca hematopoietik yang dapat membentuk berbagai sel darah seperti eritrosit, leukosit, dan trombosit; sel punca neural yang dapat membentuk neuron, astrosit, dan oligodendrosit; sel punca mesenkimal yang dapat berdiferensiasi menjadi sel tulang, kartilago, otot, dan lemak; serta sel punca kulit yang dapat membentuk keratinosit dan sel-sel kulit lainnya.

2.5 *Holothuria Scabra*

2.5.1 Klasifikasi dan Morfologi

Sebagai negara maritim, Indonesia dikenal sebagai salah satu negara yang mempunyai kekayaan laut yang melimpah termasuk teripang (*Holothuroidea*). Indonesia memiliki beragam spesies budidaya karena berada di garis khatulistiwa dan lebih dari 78% wilayahnya terdiri dari laut dangkal. Karena manfaatnya bagi kesehatan, di Asia, teripang sebagian besar dipanen dan dikonsumsi sebagai obat tradisional maupun bahan baku industri farmasi modern (Yuniati et al., 2020).

Tabel 2.1 Taksonomi *Holothuria scabra*

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

Sumber: (Yuniati et al., 2020)

Holothuria scabra yang dikenal juga sebagai teripang gosok atau teripang pasir mempunyai bentuk badan bulat, dengan punggung berwarna abu-abu sedikit kehitaman dengan garis melintang dan terdapat warna putih, adalah spesies teripang yang dipanen di perairan

Indonesia yang mempunyai nilai ekonomi tinggi dan dieksploitasi secara komersial. Spesies ini tersebar secara luas di perairan tropis Afrika, Laut Cina Selatan, Selatan Pasifik, Asia tenggara, dan Samudera Hindia (Yuniati et al., 2020).

2.5.2 Ekstrak *Holothuria Scabra*

Ekstrak *Holothuria scabra* diperoleh melalui serangkaian proses ekstraksi yang dapat menggunakan berbagai jenis pelarut, baik pelarut organik maupun air, dengan tingkat polaritas yang berbeda-beda. Komposisi kimia ekstrak dapat menunjukkan variabilitas yang signifikan, tergantung pada beberapa faktor, seperti metode ekstraksi yang dipilih, karakteristik pelarut yang digunakan, bagian anatomis teripang yang diekstrak, serta kondisi lingkungan selama proses ekstraksi.

Penggunaan ekstrak teripang sebagai inhibitor aktivitas NF- κ B menunjukkan potensinya untuk mengatur dan menekan aktivitas jalur NF- κ B. Beberapa penelitian telah menunjukkan secara ilmiah potensi ekstrak teripang, khususnya spesies *Holothuria scabra*, sebagai sumber alami senyawa-senyawa bioaktif yang memiliki agen anti-inflamasi. Komponen aktifnya, seperti saponin, fenolik, menunjukkan efek anti-inflamasi yang kuat dengan mengatur jalur sinyal inflamasi (Putra et al., 2021).

Glikosida triterpenoid, juga dikenal sebagai saponin, yang terkandung dalam ekstrak etanol dari *Holothuria scabra* memiliki kemampuan untuk menghambat sekresi sitokin pro-inflamasi seperti TNF- α , IL-1 β , dan IL-6 pada sel makrofag yang telah teraktivasi. Jalur sinyal NF- κ B memainkan peran penting dalam regulasi respons inflamasi, dimodulasi dalam mekanisme penghambatan ini. Studi lain menunjukkan bahwa ekstrak metanol dari *Holothuria scabra* mengandung berbagai senyawa fenolik, termasuk flavonoid dan turunan asam fenolat. Senyawa ini memiliki peran antioksidan yang tinggi untuk menangkal radikal bebas dan menghambat aktivitas enzim

siklooksigenase (COX) dalam mengkonversi asam arakidonat menjadi prostaglandin sebagai mediator inflamasi (Burhan et al., 2019).

Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa *Holothuria scabra* juga memiliki beberapa senyawa bioaktif, termasuk *glikosida triterpene* (saponin), polifenol, flavonoids, dan peptida yang memiliki potensi farmakologis. Dalam beberapa penelitian, senyawa-senyawa bioaktif tersebut ditemukan memiliki efek anti-inflamasi, antioksidan, dan antikanker (Permata Sari et al., 2018).

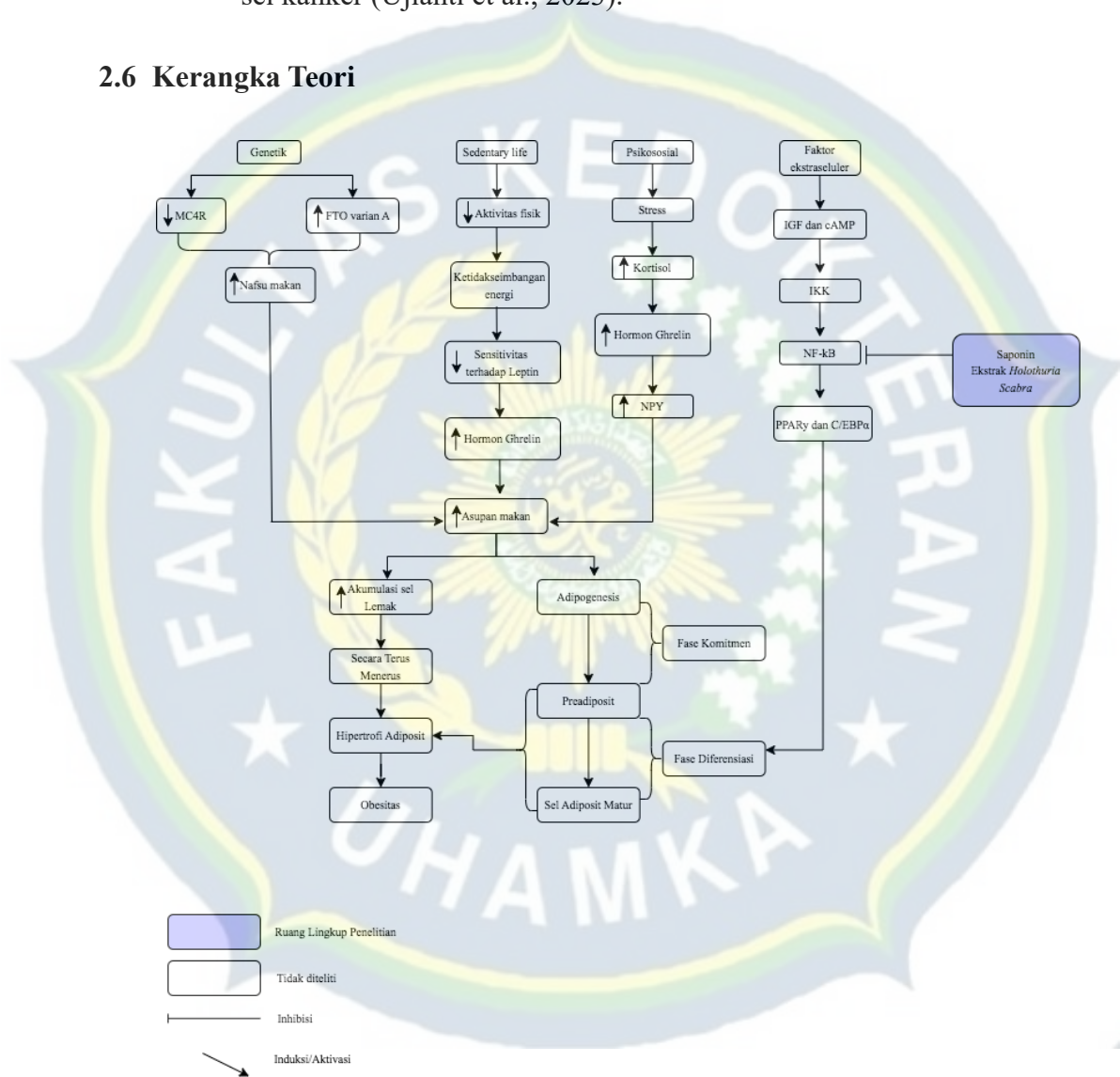
Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Seo et al., 2024 bahwa *Stichopus japonicus* telah menunjukkan adanya efek aktivitas antibakteri dan anti-inflamasi. Kandungan bioaktif yang terkandung didalamnya ialah saponin. Ini disebabkan oleh kemampuan saponin untuk berinteraksi dengan membran sel bakteri, yang dapat mengganggu integritas membran dan menyebabkan kematian sel bakteri (Seo et al., 2024).

Penelitian lain yang dilakukan oleh Maskur et al., 2024 Saponin memiliki efek anti-inflamasi dengan menghambat aktivitas enzim yang terlibat dalam proses inflamasi. Selain itu, saponin juga dapat meningkatkan respons imun, yang berkontribusi pada pengurangan inflamasi. Kandungan bioaktif lainnya yaitu *triterpenoid*. Dalam konteks antiinflamasi, senyawa ini memiliki mekanisme kompleks untuk menekan proses inflamasi dengan cara menghambat aktivasi faktor transkripsi kunci seperti NF- κ B yang merupakan pengatur utama ekspresi gen-gen pro-inflamasi. Dengan cara ini, *triterpenoid* menurunkan produksi sitokin pro-inflamasi seperti TNF- α , IL-1 β , dan IL-6 (Maskur et al., 2024).

Penelitian sebelumnya yang juga sudah dilakukan oleh Ujjanti et al., 2023 telah melakukan identifikasi terhadap potensi ekstrak *Stichopus hermanni* sebagai agen anti kanker. Senyawa-senyawa utama meliputi *Stichoposide* (A, B, C, D), *Variegatuside* (C, D, E, F), *Gangliosides*, *Holothurine* (A3, A4), *Frondanol* A5, dan *Echinoside* A. Hasil

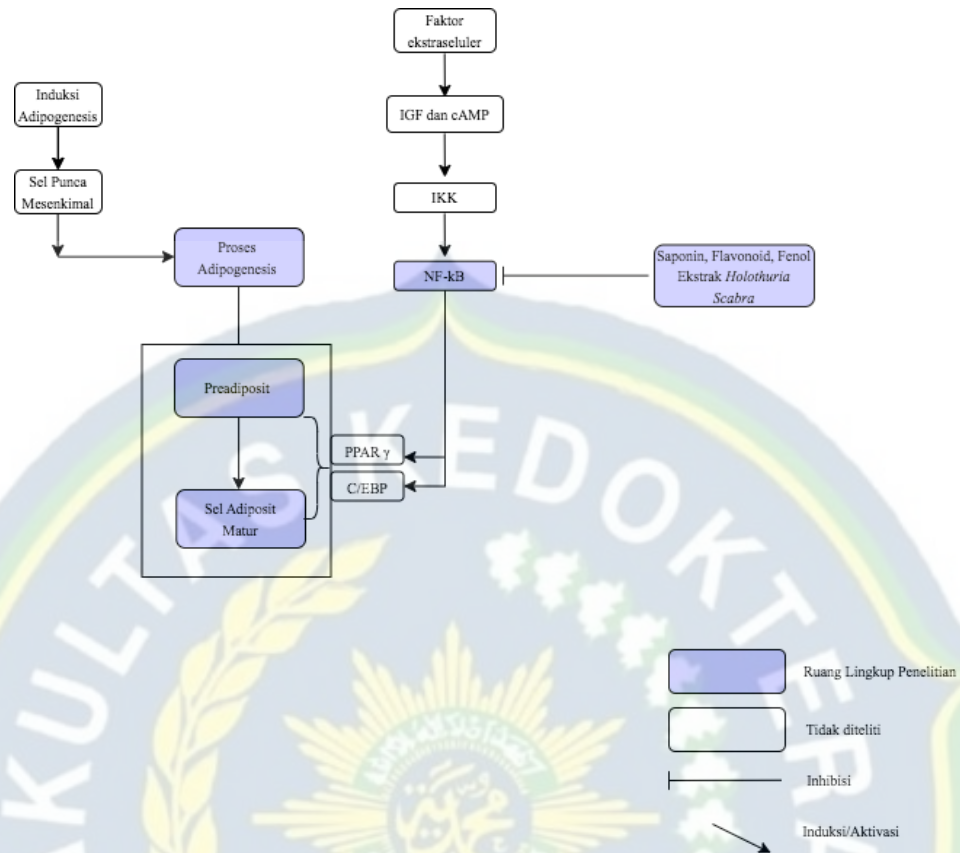
penelitian menunjukkan adanya aktivitas sitotoksik yang efektif dalam menghambat proliferasi sel kanker, memicu apoptosis, serta mencegah metastasis dan resistensi obat pada senyawa-senyawa tersebut. Secara spesifik, *Gangliosides*, *Variegatuside*, dan *Stichoposide* mampu mengatur jalur sinyal penting seperti mTOR, PIK3R1, dan HIF1A, yang berperan dalam proses pertumbuhan, metabolisme, dan proliferasi sel kanker (Ujianti et al., 2023).

2.6 Kerangka Teori



Gambar 2.1 Kerangka teori
Sumber: Pribadi, 2024

2.7 Kerangka Konsep



Gambar 2.2 Kerangka konsep
Sumber: Pribadi, 2024

2.8 Hipotesis

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

1. H_0 : yaitu Ekstrak *Holothuria scabra* tidak memiliki pengaruh terhadap penurunan kadar NF- κ B dalam proses induksi adipogenesis pada sel punca umbilikal.
2. H_1 : yaitu Ekstrak *Holothuria scabra* memiliki pengaruh terhadap penurunan kadar NF- κ B dalam proses induksi adipogenesis pada sel punca umbilikal.

BAB III

METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan dalam penelitian ini menggunakan pendekatan kuantitatif dengan desain eksperimental murni (*true experimental design*). 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 NF- κ B.

3.2 Lokasi dan Waktu

Studi eksperimental ini dilaksanakan di Laboratorium Terpadu Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Durasi penelitian berlangsung selama dua bulan, terhitung dari bulan Februari hingga bulan Maret tahun 2025.

3.3 Sampel Penelitian

- Sampel : Kultur sel punca mesenkimal yang diambil dari tali pusat dengan induksi adipogenesis yang diberikan ekstrak teripang dengan konsentrasi 9 μ g/ml dan 19 μ g/ml. Diberi perlakuan 9 μ g/ml dan 19 μ g/ml ekstrak teripang berdasarkan nilai tengah IC50 pada penelitian sebelumnya. (Ujianti et al., 2023)

Kriteria Inklusi :

- Sel Punca mesenkimal umbilikal pasase 3-5
- Viabilitas sel >95% sebelum dilakukan perlakuan

3.4 Pengumpulan Data

Tahap awal pengumpulan data penelitian dengan melakukan kultur sel punca mesenkimal yang telah diisolasi dari jaringan umbilikal. Kemudian pada sel punca mesenkimal umbilikal kelompok kontrol positif dilakukan induksi adipogenesis, sedangkan kelompok kontrol negatif tidak diinduksi adipogenesis. Pada kelompok eksperimental, diberikan perlakuan berupa pemberian ekstrak teripang dengan variasi konsentrasi yang telah

distandarisasi sebelumnya. Pengumpulan data dilakukan pada saat pengamatan kadar NF- κ B menggunakan ELISA *Reader*.

3.5 Pengolahan Data

Data yang telah diperoleh akan diolah melalui perangkat lunak statistik SPSS versi 25.0 dengan tahapan sebagai berikut :

- Verifikasi Data (*Editing*) : Melakukan pemeriksaan menyeluruh terhadap integritas dan kelengkapan data, termasuk identifikasi dan penanganan nilai yang hilang atau anomali.
- Pengkodean (*Coding*) : Mengimplementasikan sistem pengkodean pada setiap kelompok perlakuan untuk memudahkan identifikasi dan pengelompokan data dalam analisis.
- Entri Data (*Inputting*) : Memasukkan data ke perangkat lunak analisis statistik SPSS versi 25.0
- Validasi Data (*Cleaning*) : Dilakukan untuk meminimalkan kesalahan

3.5.1. Analisis Data

Untuk mengonfirmasi normalitas data, dilakukan uji Shapiro-Wilk. Perbandingan antar kelompok NF- κ B dianalisis menggunakan *Analysis of Variance* (ANOVA) satu arah yang dilanjutkan dengan uji post-hoc LSD. Semua eksperimen dilakukan secara triplo. Analisis statistik dilaksanakan menggunakan SPSS versi 25.0.

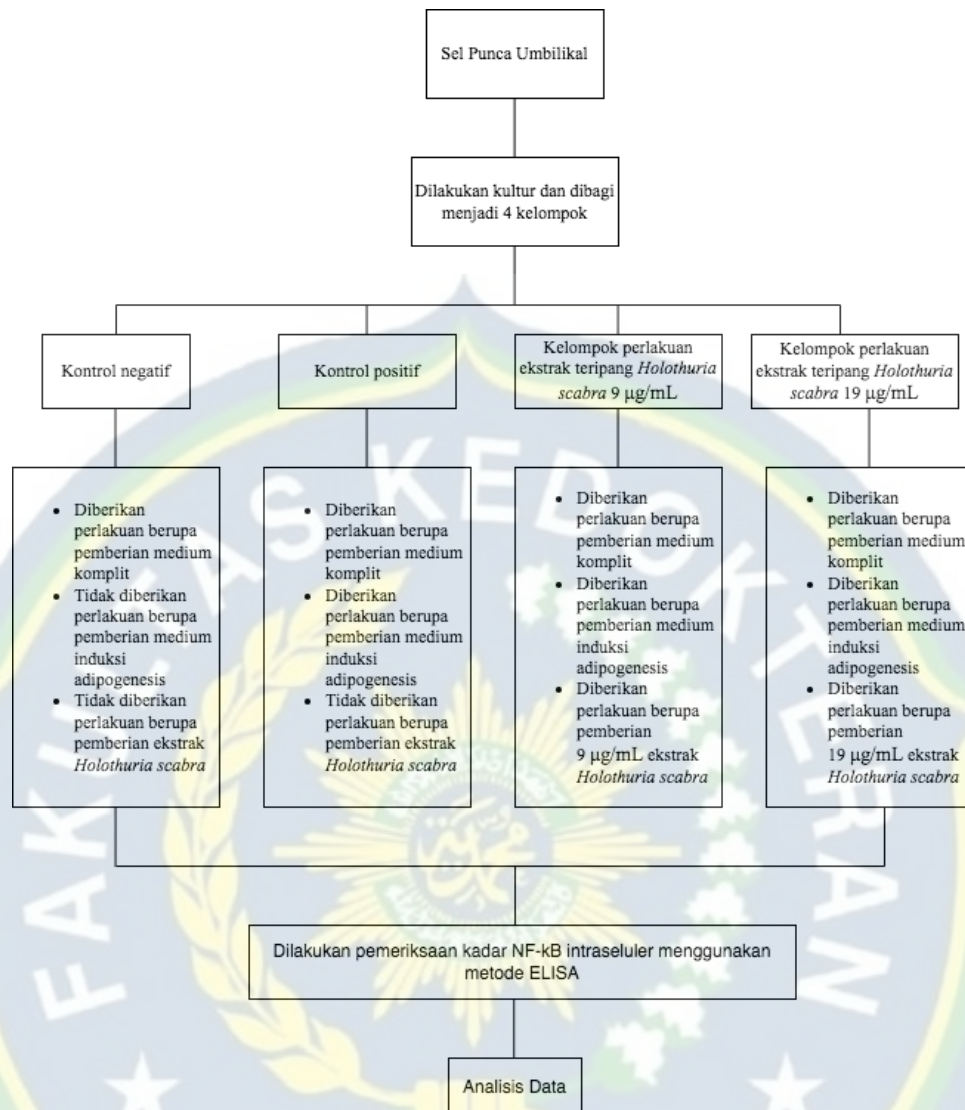
3.6 Definisi Operasional

Tabel 3.1 Definisi operasional

Variabel	Definisi	Alat Ukur	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala
Ekstrak <i>Holothuria Scabra</i>	Ekstrak teripang pasir (<i>Holothuria scabra</i>) yang diperoleh dari proses maserasi dengan menggunakan	Timbangan analitik	Penimbangan maserat hasil ekstraksi	Persentase rendemen ekstrak	Rasio

	pelarut etanol 70%				
NF-κB	Faktor transkripsi yang diukur melalui metode ELISA pada sampel yang menunjukkan tingkat aktivasi jalur sinyal inflamasi.	Human NF-κB ELISA Kit E3506Hu	<i>Microplate reader</i> ELISA pada panjang gelombang 450 nm	Kadar NF-κB intraseluler	Rasio
Sel Punca Umbilikal	Sel punca mesenkimal yang diisolasi dari tali pusat manusia	<i>Tryphan Blue Assay</i>	Analisis sel hidup dan mati	Persentase viabilitas sel	Rasio

3.7 Alur Penelitian



Gambar 3.1 Alur penelitian

Sumber: Pribadi, 2024

3.8 Prosedur Penelitian

3.8.1 Alat

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah blender, wadah penyimpanan ekstrak, sendok pengaduk, gelas ukur, *rotatory evaporator*, autoklaf, *waterbath*, inkubator, tangki nitrogen cair, hemositometer, flask 25, tabung konikal, mikroskop inversi, *Biological Safety Cabinet* (BSC), sentrifugasi, *well plate* 24, *micropipet* dan tipnya, tabung 15 ml, *microplate reader* ELISA.

3.8.2 Bahan

Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah teripang *Holothuria scabra*, *Umbilical Cord-Mesenchymal Stem Cell* (UC-MSCs), etanol 70%, *Fetal Bovine Serum* (FBS), *Triple select*, Medium komplit (Campuran 1% heparin, 1% penstrep, 1% glutamin, 1% fungizone, 10% platelet rich plasma (PRP), *Minimal essential medium Eagle – alpha modification* (α -MEM)), *Phosphate-buffered saline* (PBS), *Trypsin-ethylenediaminetetraacetic acid* (Trypsin-EDTA) 0,05%, *Tryphan Blue assay*, StemPro™ Adipogenesis Differentiation Kit, *Human NF- κ B ELISA Kit* Cat. No E3506Hu (Larutan standar, *Pre-coated ELISA plate*, Pelarut standar, Streptavidin-HRP, *Stop Solution*, Larutan substrat A, Larutan substrat B, *Wash Buffer Concentrate*, Biotinylated Human NF- κ B antibody, *Plate sealer*), Kertas pengering, dan Air suling.

3.8.3 Pembuatan Ekstrak Teripang dengan Metode Maserasi

Kulit dan daging teripang *Holothuria scabra* terlebih dahulu dikeringkan, kemudian dicacah dan dihaluskan menggunakan blender hingga menjadi serbuk. Serbuk yang dihasilkan disaring untuk mendapatkan tekstur yang lebih halus, lalu dilakukan penghitungan persentase bobot kering terhadap bobot basah. Selanjutnya, sebanyak 100 gram serbuk *Holothuria scabra* direndam dalam 300 mL etanol 70% di dalam sebuah bejana. Proses perendaman berlangsung selama 3 jam dengan sesekali mengaduk larutan ekstraksi, setelah itu dilanjutkan dengan maserasi selama tiga hari (3x24 jam). Setelah proses maserasi pertama selesai, cairan maserat diambil melalui proses ekstraksi. Serbuk sisa dari maserasi pertama kemudian direndam kembali dalam 300 mL etanol 70% dan dimaserasi ulang selama tiga hari (3x24 jam), sebelum diekstraksi lagi untuk mendapatkan cairan maserat kedua. Ekstrak yang diperoleh dari kedua tahap maserasi tersebut diproses lebih lanjut menggunakan *rotary evaporator* untuk menguapkan pelarut etanol, sehingga menghasilkan ekstrak kental yang bebas etanol. Terakhir, rendemen ekstrak dihitung dengan

membagi berat ekstrak kental yang diperoleh dengan berat serbuk awal sebelum maserasi, kemudian hasilnya dikalikan dengan 100% untuk mendapatkan persentase rendemen.

3.8.4 Sterilisasi alat

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

3.8.5 Persiapan Kultur Sel Punca Mesenkimal

Sel punca inaktif yang telah melewati pasase ke-3 hingga ke-5 diambil dari tangki nitrogen cair dan dihangatkan menggunakan *waterbath* bersuhu 37°C. Setelah mencair, sel dipindahkan secara aseptik ke dalam tabung konikal steril yang telah berisi 9 mL medium komplit. Larutan ini kemudian disentrifugasi selama 10 menit pada kecepatan 1500 rpm hingga tercampur secara homogen. Supernatan yang terbentuk dibuang, dan pelet sel yang tersisa ditambahkan medium komplit sebanyak 1-2 mL untuk mempersiapkan langkah selanjutnya.

Selanjutnya, jumlah sel dihitung menggunakan hemositometer dengan mencampurkan 20 µL suspensi sel dengan 20 µL *Tryphan Blue* untuk mempermudah pengamatan. Setelah perhitungan, sel ditumbuhkan dalam *plate* berisi 8 *well* dan diinkubasi pada suhu 37°C dengan kadar CO₂ sebesar 5%. Medium lengkap diganti secara rutin setiap 2-3 hari dengan volume sekitar 1-1,5 mL per *well* untuk menjaga kondisi pertumbuhan sel yang optimal. Ketika sel mencapai konfluensi sebesar 80%, sel siap untuk dipanen dan dipindahkan ke flask 25 guna memperbanyak jumlahnya.

Proses panen dimulai dengan membuang medium lama, kemudian menambahkan 1-2 mL *triple select* untuk melepaskan sel yang menempel pada dasar *plate*. Campuran ini diinkubasi selama 3-5 menit,

setelah itu sel diperiksa menggunakan mikroskop inversi untuk memastikan bahwa seluruh sel telah terlepas. Apabila sel sudah terlepas, medium lengkap ditambahkan ke dalam *well* untuk menghentikan proses enzimatik, lalu larutan disentrifugasi kembali selama 2 menit dengan kecepatan 1200 rpm hingga homogen. Supernatan dibuang, dan medium lengkap sebanyak 1-2 mL ditambahkan ke dalam pelet sel untuk dilakukan perhitungan jumlah dan kualitas sel. Jika jumlah sel mencukupi dan memenuhi kriteria inklusi dengan viabilitas lebih dari 95%, sel ditanam kembali pada *well plate* 24 yang telah dibagi menjadi empat kelompok perlakuan.

Sel yang sudah konfluens 80% diganti mediumnya dengan medium diferensiasi adiposit. 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 positif. Kelompok ini diberikan perlakuan berupa pemberian medium komplet, FBS, dan medium diferensiasi adipogenesis.
2. Kelompok kontrol negatif. Kelompok ini tidak diberikan perlakuan berupa pemberian medium diferensiasi adipogenesis, hanya diberikan medium komplet dan FBS.
3. Kelompok perlakuan 9 µg/mL ekstrak teripang *Holothuria scabra* yang dilarutkan dengan etanol 70%. 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* yang dilarutkan dengan etanol 70%. Kelompok ini diberikan perlakuan yang sama seperti kelompok kontrol positif

namun diberi perlakuan tambahan berupa pemberian 19 $\mu\text{g/mL}$ ekstrak teripang *Holothuria scabra*.

3.8.6 Pemeriksaan Kadar Protein NF- κ B Intraseluler

NF- κ B diukur dengan ELISA Kit spesifik untuk manusia yang akan disediakan oleh *Bioassay Technology Laboratory*, E3506Hu. Prosedur penggunaan *Human NF- κ B ELISA Kit* dimulai dengan persiapan semua reagen, larutan standar, dan sampel sesuai petunjuk yang tertera dalam kit. Sel yang telah dikultur dilarutkan dalam larutan *phosphate-buffered saline* (PBS) dengan pH 7.2–7.4, dengan konsentrasi sel sekitar 1 juta sel/mL. Sel-sel kemudian dihancurkan melalui metode siklus *freeze-thaw* berulang 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. Setelah proses penghancuran sel, dilakukan kembali sentrifugasi pada rentang kecepatan 2000-3000 RPM selama 20 menit untuk memisahkan supernatant (komponen intraseluler yang telah dilepaskan) dari debris sel. Supernatan tanpa sedimen diambil untuk digunakan dalam analisis.

Pembuatan larutan standar dimulai dengan melarutkan 120 μL larutan standar berkonsentrasi 960 ng/mL ke dalam 120 μL pengencer standar untuk menghasilkan larutan stok standar dengan konsentrasi 480 ng/mL. Larutan ini dibiarkan selama 15 menit sambil diaduk perlahan. Selanjutnya, larutan standar disiapkan dalam duplikasi dengan pengenceran bertingkat (1:2) menggunakan pengencer standar untuk mendapatkan konsentrasi 240 ng/mL, 120 ng/mL, 60 ng/mL, dan 30 ng/mL. Pengenceran dilakukan dengan mencampurkan 120 μL larutan dari tingkat konsentrasi sebelumnya dengan 120 μL pengencer standar untuk setiap langkah.

Pembuatan *wash buffer* dilakukan dengan mencampurkan 20 mL *wash buffer concentrate* (25x) dengan air deionisasi atau air suling hingga mencapai total volume 500 mL untuk menghasilkan *wash buffer* dengan konsentrasi 1x. Semua komponen kit harus dibiarkan mencapai

suhu ruangan sebelum melanjutkan proses. Jumlah strip yang dibutuhkan ditentukan sebelumnya, dan strip yang tidak terpakai disimpan pada suhu 2–8°C.

Selanjutnya, 50 µL larutan standar ditambahkan ke dalam sumur standar. Untuk sumur sampel, tambahkan 40 µL sampel, diikuti dengan 10 µL antibodi *Human NF-κB* dan 50 µL streptavidin-horseradish (streptavidin-HRP). Sumur kontrol dibiarkan kosong. Campuran dalam setiap sumur kemudian dihomogenkan, pelat ditutup dengan sealer, dan diinkubasi selama 60 menit pada suhu 37°C. Setelah inkubasi, sealer dilepas dan pelat dicuci lima kali menggunakan *wash buffer*.

Proses pencucian dilakukan dengan merendam setiap sumur dalam 300 µL *wash buffer* selama 30 detik hingga 1 menit, diikuti dengan pengeringan pelat menggunakan kertas penyerap. Setelah pencucian, tambahkan 50 µL larutan substrat A dan 50 µL larutan substrat B ke setiap sumur. Pelat kemudian diinkubasi kembali di tempat gelap selama 10 menit pada suhu 37°C dengan sealer baru. Setelah itu, tambahkan 50 µL larutan penghenti (*stop solution*) ke setiap sumur, yang akan mengubah warna larutan dari biru menjadi kuning.

Langkah terakhir adalah pengukuran kepadatan optik (*optical density* atau OD) dari setiap sumur menggunakan pembaca mikropelat pada panjang gelombang 450 nm. Pengukuran ini harus dilakukan dalam waktu 10 menit setelah penambahan larutan penghenti untuk memastikan hasil yang akurat.

3.9 Etika Penelitian

Penelitian ini dilakukan dengan mempertimbangkan berbagai aspek etika penelitian. Prinsip-prinsip ini termasuk *beneficence*, yang menekankan pada pencapaian manfaat positif; *non-maleficence*, yang bertujuan untuk menghindari potensi kerugian; *justice* yang menjamin perlakuan yang adil dan setara, dan *autonomy*, yang menghormati hak subjek penelitian. Penelitian ini mendapat sertifikat kelaikan etik penelitian dari KEPKK-UHAMKA dengan nomor surat KEPKK/FK/015/03/2025.

BAB IV HASIL PENELITIAN

4.1 Ekstrak *H.scabra*

Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji efek ekstrak *Holothuria scabra* terhadap proses induksi adipogenesis pada sel punca yang berasal dari tali pusat, dengan fokus utama pada penurunan ekspresi NF- κ B. Prosedur awal dimulai dengan proses ekstraksi *H.scabra* menggunakan pelarut etanol 70% selama tiga hari, disertai dengan dua hingga tiga kali pengulangan untuk memperoleh hasil yang optimal. Ekstrak yang dihasilkan kemudian dikentalkan menggunakan *rotary evaporator* guna memperoleh konsentrat yang siap digunakan dalam tahap uji selanjutnya.



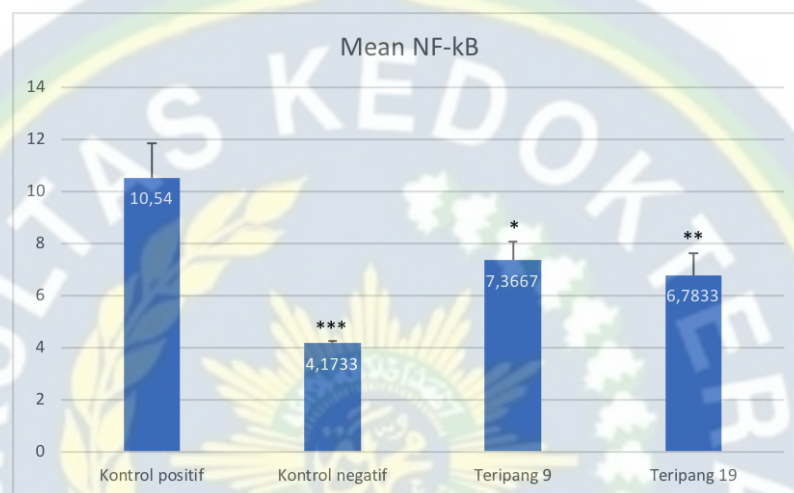
Gambar 4.1 Ekstrak *H.scabra*

Dari data yang didapatkan, ekstrak *H.scabra* berwarna kecoklatan dan rendemen sebanyak 33.33%.

4.2 Hasil Kadar NF- κ B dengan metode ELISA

Penelitian ini dilakukan untuk mengevaluasi pengaruh ekstrak teripang *Holothuria scabra* terhadap proses induksi adipogenesis pada sel punca umbilikal. Evaluasi tersebut dilakukan dengan mengukur kadar protein NF- κ B sebagai indikator, yang kemudian dibandingkan antar kelompok, yaitu kontrol positif, kontrol negatif, serta dua kelompok perlakuan yang masing-masing menerima ekstrak teripang dengan konsentrasi 9 dan 19.

Sebelum dilakukan pengukuran kadar NF- κ B menggunakan metode ELISA, dilakukan tahap persiapan sel melalui proses *freeze-thawing*. Prosedur ini melibatkan pendiaman pelet sel pada suhu ruang selama 15 menit, kemudian dilanjutkan dengan pembekuan kembali pada suhu -80°C . Tahapan ini diulang sebanyak tiga siklus dengan tujuan untuk melisiskan sel, sehingga kandungan intraseluler dapat dilepaskan dan dianalisis lebih lanjut. Setelah proses lisis selesai, pengukuran kadar NF- κ B dilakukan.



Gambar 4.2 Rerata Kadar NF- κ B antar Kelompok; ANOVA Satu Arah dengan Uji Post Hoc-LSD, * = $p < 0,05$, ** = $p < 0,01$, *** = $p < 0,001$

4.2.1 Visualisasi Data Kadar NF- κ B Intraseluler

Visualisasi pada gambar 4.3 menyajikan perbandingan rata-rata kadar NF- κ B intraseluler pada masing-masing kelompok perlakuan. Grafik ini juga dilengkapi dengan error bars yang merepresentasikan standard error, sebagai indikator sebaran data di tiap kelompok. Terlihat bahwa kelompok kontrol positif memiliki kadar NF- κ B paling tinggi, yakni sebesar 10,54. Sebaliknya, kelompok kontrol negatif menunjukkan ekspresi terendah dengan nilai 4,1733. Perlakuan dengan ekstrak Teripang, baik pada konsentrasi 9 maupun 19, menghasilkan penurunan kadar NF- κ B dibandingkan kelompok kontrol positif, masing-masing dengan nilai rerata sebesar 7,3667 dan 6,7833. Temuan ini mengindikasikan adanya efek penghambatan terhadap ekspresi NF- κ B oleh perlakuan dengan ekstrak Teripang.

4.2.2 Analisis Data Kadar NF- κ B Intraseluler

Tahapan awal analisis terhadap data ekspresi NF- κ B intraseluler dilakukan dengan menguji asumsi dasar statistik, yakni normalitas dan homogenitas. Uji normalitas menggunakan Shapiro-Wilk menunjukkan bahwa semua kelompok perlakuan memiliki distribusi data yang normal (nilai signifikansi: Kontrol positif = 1,000; Kontrol negatif = 0,915; Teripang 9 = 0,637; Teripang 19 = 0,223), karena seluruh nilai $p > 0,05$. Selanjutnya, uji homogenitas varians dengan *Levene's Test* menghasilkan nilai signifikansi sebesar 0,343 ($p > 0,05$), menandakan bahwa varians antar kelompok homogen. Berdasarkan terpenuhinya asumsi normalitas dan homogenitas, analisis dilanjutkan dengan uji parametrik *One-way ANOVA*. Hasil uji ini menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antar kelompok perlakuan ($p = 0,001$; $F = 8,238$). Untuk mengetahui perbedaan spesifik antar kelompok, dilakukan uji lanjutan menggunakan metode *Least Significant Difference (LSD)*. Hasil analisis menunjukkan bahwa kelompok kontrol positif berbeda secara signifikan dengan ketiga kelompok lainnya, yaitu kontrol negatif ($p = 0,000$), Teripang 9 ($p = 0,019$), dan Teripang 19 ($p = 0,008$). Temuan ini divisualisasikan dalam Gambar 4.3, di mana tingkat signifikansi ditunjukkan menggunakan notasi bintang: tiga bintang (***) untuk $p < 0,001$, dua bintang (**) untuk $p < 0,01$, dan satu bintang (*) untuk $p < 0,05$. Kelompok kontrol negatif ditandai dengan tiga bintang (***) yang menunjukkan perbedaan sangat signifikan dibandingkan kontrol positif. Perlakuan Teripang 9 ditandai dengan satu bintang (*), sedangkan Teripang 19 dengan dua bintang (**), yang menunjukkan bahwa kedua perlakuan tersebut secara statistik berbeda signifikan dibandingkan kelompok kontrol positif.

BAB V PEMBAHASAN

Penelitian ini memperlihatkan adanya dampak signifikan dari pemberian ekstrak *Holothuria scabra* dalam menghambat proses adipogenesis pada sel punca umbilikal, yang dibuktikan melalui evaluasi kadar NF- κ B intraseluler. Hasil analisis menunjukkan bahwa kelompok kontrol positif memiliki kadar protein NF- κ B tertinggi, yaitu sebesar 10,54, sedangkan kelompok kontrol negatif menunjukkan kadar terendah sebesar 4,1733. Perbedaan ini menunjukkan keberhasilan model eksperimental yang digunakan, sebagaimana ditunjukkan oleh hasil analisis statistik yang memperlihatkan perbedaan kadar protein NF- κ B yang sangat bermakna antara kedua kelompok ($p < 0,001$). Pemberian ekstrak *Holothuria scabra* pada konsentrasi 9 μ g/mL dan 19 μ g/mL secara signifikan menurunkan kadar NF- κ B intraseluler menjadi masing-masing sebesar 7,3667 dan 6,7833 ($p < 0,05$ dan $p < 0,01$) dibandingkan dengan kelompok kontrol positif. Temuan ini menegaskan adanya pengaruh kausal ekstrak *Holothuria scabra* terhadap penurunan kadar NF- κ B, yang memiliki peran penting dalam mekanisme pengaturan adipogenesis.

Penurunan ekspresi NF- κ B yang diamati pada perlakuan ekstrak *H.scabra* diduga kuat dipengaruhi oleh aktivitas senyawa saponin yang merupakan komponen bioaktif utama di dalamnya. Saponin yang terkandung dalam teripang, seperti echinoside A dan holothurin, telah dikenal memiliki efek anti-inflamasi yang kuat melalui mekanisme penghambatan jalur pensinyalan TLR4/NF- κ B. Selain itu, saponin juga berperan dalam menekan ekspresi faktor transkripsi PPAR γ dan C/EBP α , dua regulator penting dalam proses inflamasi dan adipogenesis. Penurunan aktivitas PPAR γ dan C/EBP α akan berdampak langsung pada berkurangnya aktivasi gen-gen inflamasi yang dimediasi oleh NF- κ B. Dengan demikian, kemampuan ekstrak *Holothuria scabra* dalam menurunkan ekspresi NF- κ B secara tidak langsung juga melibatkan penekanan jalur transkripsi yang lebih luas, memperkuat potensi terapeutik saponin sebagai agen anti-inflamasi alami (Lin et al., 2022).

Beberapa penelitian sebelumnya telah membuktikan bahwa senyawa bioaktif yang diisolasi dari teripang, seperti Ds-echinoside A, Frondoside A, dan Holothurin A1 yang termasuk kedalam golongan saponin, memiliki kemampuan untuk menghambat jalur aktivasi NF- κ B secara spesifik. Aktivasi jalur NF- κ B umumnya dimulai dari stimulasi reseptor seperti TNFR, TLR, atau reseptor faktor pertumbuhan seperti IGF, yang kemudian mengaktivasi kompleks I κ B kinase (IKK). Aktivasi IKK menyebabkan fosforilasi protein I κ B, yang memicu degradasi I κ B oleh proteasom, sehingga membebaskan dimer NF- κ B (p65/p50) untuk berpindah ke inti sel dan mengaktivasi transkripsi berbagai gen proinflamasi dan adipogenik, termasuk MMP-9, VEGF, IL-6, serta faktor transkripsi PPAR γ dan C/EBP. Ds-echinoside A, misalnya, diketahui menghambat ekspresi NF- κ B dengan cara mengurangi kerja IKK pada tahap awal, sehingga menghambat fosforilasi I κ B dan mempertahankan keberadaan I κ B di sitoplasma. Akibatnya, NF- κ B tetap terikat dengan I κ B dan tidak dapat berpindah ke inti sel untuk mengaktifkan gen-gen target (Wargasetia et al., 2022).

Patofisiologi aktivasi NF- κ B dalam jaringan adiposa menunjukkan bahwa faktor transkripsi ini berperan sebagai mediator sentral dalam proses inflamasi kronis yang menjadi karakteristik obesitas. Aktivasi berlebihan NF- κ B dalam jaringan adiposa menyebabkan gangguan pada homeostasis metabolik dan mendorong ekspansi jaringan adiposa melalui peningkatan diferensiasi adiposit. NF- κ B berinteraksi secara langsung dengan faktor transkripsi adipogenik utama yaitu PPAR γ dan C/EBP dimana NF- κ B meningkatkan ekspresi kedua faktor ini yang kemudian mengaktifkan kaskade transkripsi gen-gen spesifik adiposit, mempercepat diferensiasi preadiposit menjadi adiposit matur, dan meningkatkan kapasitas penyimpanan lemak. Selain itu, aktivasi kronik NF- κ B menyebabkan infiltrasi makrofag ke dalam jaringan adiposa yang memperparah keadaan inflamasi lokal. Proses ini menciptakan lingkungan mikro yang sangat proinflamasi yang kemudian memicu terjadinya resistensi insulin melalui hambatan langsung pada jalur sinyal insulin receptor substrate-1 (IRS-1) (Seo et al., 2024).

Pengukuran kadar NF- κ B menjadi fokus utama dalam penelitian ini mengingat perannya sebagai faktor transkripsi yang berperan dalam regulasi proses inflamasi dan adipogenesis. Perubahan kadar NF- κ B yang terjadi setelah pemberian ekstrak

Holothuria scabra memberikan gambaran tentang potensi modulasi jalur inflamasi yang terlibat dalam diferensiasi sel lemak. Kadar NF- κ B diukur menggunakan metode *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* (ELISA) untuk menganalisis pengaruh ekstrak *Holothuria scabra* terhadap ekspresi NF- κ B dalam proses induksi adipogenesis pada sel punca umbilikal. Metode ELISA dipilih dalam penelitian ini karena keunggulannya dalam spesifisitas, sensitivitas tinggi, dan kemampuan mendeteksi protein target pada level nanogram, sehingga sangat tepat untuk mengukur perubahan ekspresi NF- κ B dalam konteks inflamasi dan adipogenesis (Aydin et al., 2025).

NF- κ B dipilih sebagai parameter utama dalam penelitian ini karena perannya yang sentral dalam mengatur proses inflamasi yang berkaitan erat dengan induksi adipogenesis. Aktivasi NF- κ B dimulai dari adanya rangsangan faktor ekstraseluler yang meningkatkan kadar *Insulin-like Growth Factor* (IGF) dan *cyclic AMP* (cAMP) di dalam sel. Peningkatan kedua molekul ini akan mengaktifasi kompleks enzimatik *I κ B kinase* (IKK). IKK berfungsi dengan memfosforilasi protein inhibitor NF- κ B (I κ B), sehingga I κ B mengalami degradasi melalui jalur proteasomal. Akibat degradasi I κ B, NF- κ B menjadi aktif dan berpindah ke dalam inti sel. Di dalam inti, NF- κ B mengatur transkripsi berbagai gen proinflamasi, termasuk gen-gen yang terkait dengan proses diferensiasi adipogenik. Dalam konteks ini, peningkatan ekspresi NF- κ B akan meningkatkan produksi sitokin proinflamasi seperti TNF- α , IL-1 β , dan IL-6, serta mendorong ekspresi faktor transkripsi adipogenik utama, PPAR γ dan C/EBP α (Montaseri et al., 2011).

Hasil analisis uji lanjut menunjukkan bahwa ekspresi NF- κ B pada kelompok kontrol positif mengalami peningkatan yang signifikan dibandingkan kelompok kontrol negatif ($p = 0,000$) dengan nilai selisih rata-rata sebesar 6,3667. Selain itu, ekspresi NF- κ B pada kelompok kontrol positif juga secara bermakna lebih tinggi dibandingkan kelompok perlakuan teripang 9 ($p = 0,019$) dan teripang 19 ($p = 0,008$), masing-masing dengan selisih rata-rata sebesar 3,1733 dan 3,7567. Temuan ini mengindikasikan bahwa induksi inflamasi pada kelompok kontrol positif berhasil meningkatkan aktivasi NF- κ B secara signifikan, sedangkan pemberian ekstrak teripang mampu menurunkan ekspresi tersebut. Secara khusus, kelompok teripang 19 menunjukkan nilai ekspresi NF- κ B yang lebih rendah dibandingkan

kelompok kontrol positif, mengisyaratkan adanya aktivitas biologis dari ekstrak teripang dalam menghambat jalur aktivasi NF- κ B. Dibandingkan kontrol negatif, kelompok teripang memang masih menunjukkan ekspresi NF- κ B yang lebih tinggi, namun secara umum, penurunan yang terjadi pada kelompok perlakuan menandakan adanya potensi anti-inflamasi dari senyawa aktif di dalam ekstrak teripang.

Dalam konteks efek anti-inflamasi, kelompok teripang 19 menunjukkan penurunan kadar NF- κ B yang lebih besar dibandingkan kelompok teripang 9. Penurunan ekspresi NF- κ B pada kelompok teripang 19 dibandingkan kontrol positif menandakan bahwa peningkatan dosis ekstrak teripang dapat memperkuat efek inhibisi terhadap jalur sinyal inflamasi ini. Hasil ini selaras dengan hipotesis bahwa senyawa bioaktif yang terkandung dalam ekstrak teripang, seperti saponin, memiliki kemampuan untuk menghambat aktivasi NF- κ B melalui modulainya terhadap faktor-faktor upstream seperti I κ B kinase (IKK) atau menghambat translokasi NF- κ B ke inti sel.

Penelitian ini juga memperlihatkan kontribusi penting dalam memahami mekanisme molekuler adipogenesis melalui jalur NF- κ B. Studi ini menggunakan model kultur sel punca umbilikal manusia yang relevan secara biologis, serta teknik pengukuran berbasis ELISA untuk mendeteksi kadar NF- κ B secara spesifik dan sensitif. Selain itu, penggunaan ekstrak *H.scabra* yang kaya akan senyawa bioaktif, seperti saponin memperkuat hipotesis bahwa bahan alami ini mampu berperan sebagai agen anti-adipogenik melalui modulasi jalur inflamasi. Namun demikian, penelitian ini juga memiliki beberapa keterbatasan yang perlu diperhatikan. Salah satu batasannya adalah model yang digunakan masih terbatas pada studi *in vitro*, sehingga hasil yang diperoleh memerlukan validasi lebih lanjut melalui penelitian *in vivo* atau uji klinis. Selain itu, variasi dosis ekstrak *H.scabra* yang diuji masih terbatas pada dua konsentrasi, sehingga hubungan dosis-respons belum dapat dijelaskan secara menyeluruh. Penelitian ini juga hanya mengkaji kadar NF- κ B sebagai indikator inflamasi, tanpa mengevaluasi faktor transkripsi adipogenik lain seperti PPAR γ dan C/EBP α , yang juga berperan penting dalam diferensiasi adiposit. Oleh karena itu, studi lanjutan diperlukan untuk mengkonfirmasi hasil ini dan memperluas pemahaman terhadap mekanisme molekuler yang terlibat.

Dengan mempertimbangkan hasil yang diperoleh, ekstrak *H.scabra* berpotensi dikembangkan lebih lanjut sebagai kandidat terapi komplementer untuk pencegahan obesitas berbasis bahan alami. Pengembangan ini harus disertai dengan penelitian lanjutan yang mencakup eksplorasi aktivitas ekstrak terhadap jalur sinyal molekuler lain, analisis spektrum luas terhadap ekspresi gen dan protein adipogenik, serta evaluasi efek toksisitas jangka panjang melalui uji pre-klinis pada model hewan. Selain itu, standarisasi metode ekstraksi dan konsentrasi bahan aktif perlu dilakukan untuk memastikan konsistensi efektivitas. Melalui pendekatan penelitian yang lebih mendalam dan terintegrasi, diharapkan potensi *H.scabra* dalam bidang *nutraceutical* dan farmasi dapat terealisasi dengan optimal, memberikan kontribusi nyata terhadap pengendalian epidemi obesitas di masa depan.

Penurunan ekspresi NF- κ B memiliki implikasi penting dalam patofisiologi berbagai kondisi inflamasi, termasuk obesitas dan penyakit metabolik. Dalam keadaan obesitas, peningkatan kadar NF- κ B mendorong pelepasan sitokin proinflamasi yang memicu ketahanan terhadap insulin, menghambat proses metabolisme normal, dan memperburuk kualitas kesehatan secara keseluruhan. Oleh karena itu, penurunan kadar NF- κ B, seperti yang diamati pada kelompok perlakuan ekstrak *H.scabra*, dapat memberikan dampak positif dengan mengurangi respons inflamasi ini. Dengan menurunkan aktivasi NF- κ B, ekstrak teripang diharapkan dapat memitigasi kondisi inflamasi yang berhubungan dengan obesitas dan memperbaiki keseimbangan metabolik tubuh. Intervensi terapeutik yang ditargetkan pada penghambatan NF- κ B, seperti yang ditunjukkan oleh ekstrak *H.scabra* dalam penelitian ini, menawarkan pendekatan yang menjanjikan untuk memutus lingkaran patologis antara inflamasi dan obesitas, serta berpotensi memperbaiki tidak hanya kondisi obesitas tetapi juga spektrum luas gangguan metabolik terkait.

BAB VI SIMPULAN DAN SARAN

6.1 Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak *Holothuria scabra* terbukti efektif dalam menurunkan kadar NF- κ B pada proses induksi adipogenesis sel punca umbilikal. Penurunan kadar NF- κ B yang signifikan terutama terlihat pada perlakuan dengan konsentrasi 19 μ g/mL, menunjukkan adanya efek dosis terhadap aktivitas biologis ekstrak tersebut. Efek ini diduga kuat dimediasi oleh kandungan saponin yang memiliki aktivitas anti-inflamasi, termasuk kemampuan menghambat aktivasi jalur transkripsi inflamasi yang melibatkan NF- κ B. Dengan demikian, temuan ini secara ilmiah mendukung hipotesis bahwa ekstrak *Holothuria scabra* berperan dalam menekan ekspresi NF- κ B selama proses diferensiasi adipogenik.

6.2 Saran

Sebaiknya penelitian dilakukan dengan variasi dosis ekstrak *Holothuria scabra* yang lebih beragam untuk mengidentifikasi dosis optimal yang memberikan efek penghambatan NF- κ B yang maksimal dengan efek samping minimal.

DAFTAR PUSTAKA

- 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>
- Aydin, S., Emre, E., Ugur, K., Aydin, M. A., Sahin, İ., Cinar, V., & Akbulut, T. (2025). An overview of ELISA: a review and update on best laboratory practices for quantifying peptides and proteins in biological fluids. In *Journal of International Medical Research* (Vol. 53, Issue 2). SAGE Publications Ltd. <https://doi.org/10.1177/03000605251315913>
- Burhan, A., Hardianti, B., & Ratnasari Hasan Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Makassar, W. (2019). *Uji Anti Inflamasi Ektrak Kombinasi Teripang Pasir (Holothuria Scabra) Dan Daun Kersen (Muntingia Calabura L.) Pada Tikus (Rattus Norvegicus)* (Vol. 5, Issue 1).
- Cahyaningrum, A. (2015). *Leptin Sebagai Indikator Obesitas*.
- Fatah, Z., & Naqibuzzahidin. (2024). *Analisis Faktor Risiko Obesitas Pada Individu Menggunakan Algoritma Random Forest Dengan Rapidminer*. 54–60. <https://doi.org/10.59435/gjmi.v2i11.1016>
- Ghelani, H., Khursheed, M., Adrian, T. E., & Jan, R. K. (2022). Anti-Inflammatory Effects of Compounds from Echinoderms. In *Marine Drugs* (Vol. 20, Issue 11). MDPI. <https://doi.org/10.3390/md20110693>
- Griffin, M. J. (2022). On the Immunometabolic Role of NF- κ B in Adipocytes. In *Immunometabolism (United States)* (Vol. 4, Issue 1). Lippincott Williams and Wilkins. <https://doi.org/10.20900/immunometab20220003>
- Juniarto, A. Z. (2019). *Stem Cell*.
- Kaltschmidt, C., Greiner, J. F. W., & Kaltschmidt, B. (2021). The transcription factor nf- κ b in stem cells and development. In *Cells* (Vol. 10, Issue 8). MDPI. <https://doi.org/10.3390/cells10082042>
- Lin, X., & Li, H. (2021). Obesity: Epidemiology, Pathophysiology, and Therapeutics. In *Frontiers in Endocrinology* (Vol. 12). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.706978>

- Maskur, M., Sayur, M., Widayarsi, F., & R. Haryo Bimo Setiarto. (2024). *Bioactive Compound and Functional Properties of Sea Cucumbers as Nutraceutical Products*.
- Montaseri, A., Busch, F., Mobasheri, A., Buhrmann, C., Aldinger, C., Rad, J. S., & Shakibaei, M. (2011). IGF-1 and PDGF-bb suppress IL-1 β -induced cartilage degradation through down-regulation of NF- κ B signaling: Involvement of Src/PI-3k/AKT pathway. *PLoS ONE*, 6(12).
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0028663>
- Moseti, D., Regassa, A., & Kim, W. K. (2016a). Molecular regulation of adipogenesis and potential anti-adipogenic bioactive molecules. In *International Journal of Molecular Sciences* (Vol. 17, Issue 1). MDPI AG.
<https://doi.org/10.3390/ijms17010124>
- Moseti, D., Regassa, A., & Kim, W. K. (2016b). Molecular regulation of adipogenesis and potential anti-adipogenic bioactive molecules. In *International Journal of Molecular Sciences* (Vol. 17, Issue 1). MDPI AG.
<https://doi.org/10.3390/ijms17010124>
- Permata Sari, I., Fazilah, N., Rizki, P., & Studi Pendidikan Biologi FTK UIN Ar-Raniry Banda Aceh, P. (2018). *Prosiding Seminar Nasional Biotik 2018*.
<http://www.ppkkp3k.kkp.go.id/direkripula>
- Putra, A. T., Nurhidayati, N., Made, N., Dewi, A. R., & Saputri, L. O. (2021). Sasambo Journal of Pharmacy Efek Protektif Ekstrak Teripang Pasir (*Holothuria Scabra*) Terhadap Kejadian Inflamasi Pada Mencit. *SJP*, 2(1).
<https://doi.org/10.29303/sjp.v6i1.264>
- Ratnawati, R., & Tinny Hernowati, dan E. (2015). *Respon Proliferasi, Diferensiasi dan Ekspresi C/Ebp- α Akibat Paparan Quercetin Pada Kultur Preadiposit Tikus (*Rattus Norvegicus*) Strain Wistar Secara In Vitro*. <http://rjls.ub.ac.id>
- 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. (2024a). 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>
- 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. (2024b). 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>

- Septiyanti, S., & Seniwati, S. (2020). Obesity and Central Obesity in Indonesian Urban Communities. *Jurnal Ilmiah Kesehatan (JIKA)*, 2(3), 118–127. <https://doi.org/10.36590/jika.v2i3.74>
- Sri, P., Fachry, C., & Eka Rizka. (2021). *Adipogenesis Perkembangan Adiposa Dari Sel Punca Hingga Adiposit*.
- Sri Rejeki, P., Fachry Albab, C., & Eka Prasetya, R. (2021). *Adipogenesis*.
- Susantiningih, T., & Mustofa, S. (2018). *Ekspresi IL-6 dan TNF- α Pada Obesitas*. 174.
- Ujianti, I., Semara Lakshmi, B., Nurushofa, Z., Sukarya, W., & Indriyanti, L. (2023). Network Pharmacology Analysis Reveals Bioactive Compounds and Potential Targets of Sea cucumber for Cervical Cancer Therapy. *F1000Research*, 12, 1358. <https://doi.org/10.12688/f1000research.138298.1>
- Wangko, W. S., Wangko, S., Anatomi-Histologi, B., Kedokteran, F., Sam, U., & Manado, R. (2010). *Adipogenesis Tumbuh Kembang Adiposit*.
- Wargasetia, T. L., Ratnawati, H., & Widodo, N. (2022a). Sea Cucumber Compounds Targeting NF- κ B in Cancer Treatment. *Bioinformatics and Biology Insights*, 16. <https://doi.org/10.1177/11779322221091740>
- Wargasetia, T. L., Ratnawati, H., & Widodo, N. (2022b). Sea Cucumber Compounds Targeting NF- κ B in Cancer Treatment. *Bioinformatics and Biology Insights*, 16. <https://doi.org/10.1177/11779322221091740>
- WHO. (2022). Obesity and Overweight. *World Health Organization*.
- 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. Hasil Analisis Kadar NF- κ B

Tests of Normality						
Kolmogorov-Smirnov ^a				Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
kontrol positif	,175	3	.	1,000	3	1,000
kontrol negatif	,187	3	.	,998	3	,915
teripang 9	,253	3	.	,964	3	,637
teripang 19	,343	3	.	,843	3	,223

a. Lilliefors Significance Correction

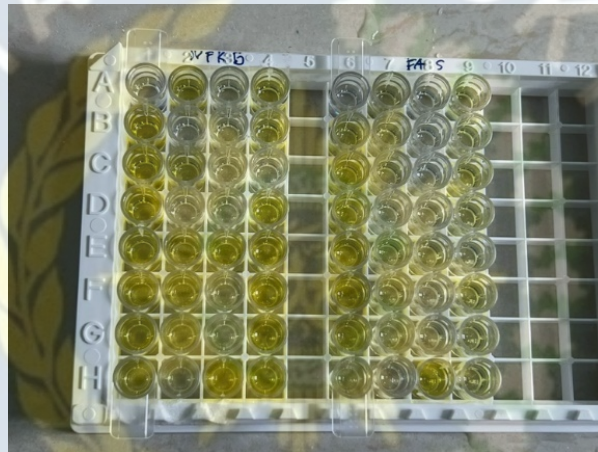
Test of Homogeneity of Variances					
		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
NfκB	Based on Mean	1,258	5	12	,343
	Based on Median	,653	5	12	,665
	Based on Median and with adjusted df	,653	5	8,646	,668
	Based on trimmed mean	1,218	5	12	,359

ANOVA						
		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
NfκB	Between Groups	85,244	5	17,049	8,238	,001
	Within Groups	24,833	12	2,069		
	Total	110,077	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
NF kB	kontrol positif	kontrol negatif	6,36667*	1,17457	,000	3,8075	8,9258
		teripang_9	3,17333*	1,17457	,019	,6142	5,7325
		teripang_19	3,75667*	1,17457	,008	1,1975	6,3158
	kontrol negatif	kontrol positif	-6,36667*	1,17457	,000	-8,9258	-3,8075
		teripang_9	-3,19333*	1,17457	,019	-5,7525	-,6342
		teripang_19	-2,61000*	1,17457	,046	-5,1692	-,0508
	teripang_9	kontrol positif	-3,17333*	1,17457	,019	-5,7325	-,6142
		kontrol negatif	3,19333*	1,17457	,019	,6342	5,7525
		teripang_19	,58333	1,17457	,628	-1,9758	3,1425
	teripang_19	kontrol positif	-3,75667*	1,17457	,008	-6,3158	-1,1975
		kontrol negatif	2,61000*	1,17457	,046	,0508	5,1692
		teripang_9	-,58333	1,17457	,628	-3,1425	1,9758

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

Lampiran 2. Dokumentasi Kegiatan

Lampiran 3. Bukti Kelaikan Etik Penelitian



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

Kodefikasi Kelembagaan KEPKK: 31750228, http://bim-epk.keppkn.kemkes.go.id/daftar_keppk/

Sekretariat
 Kampus FEB, Jl. Raya Bogor Km.23 No.99 Cijesek, RT. ARW.5, Rambutan, Ciracas, Jakarta Timur, Jakarta 13830
 Kampus FK, Jl. Raden Patah No.01, RT.002RW.006, Paring Serab, Kec. Ciledug, Kota Tangerang, Banten 13490
 Telp. 081219053371; e-mail: keppk@uhamka.ac.id

KETERANGAN KELAIKAN ETIK PENELITIAN
(ETHICS COMMITTEE APPROVAL)


NOMOR : KEPKK/FK/015/03/2025

Judul Penelitian	: PENGARUH EKSTRAK <i>HOLOTHURIA SCABRA</i> TERHADAP PROSES INDUKSI ADIPOGENESIS PADA SEL PUNCA UMBILIKAL: KAJIAN NF-KB
Dokumen yang disetujui	: Protokol Penelitian versi.1
Peneliti Utama	: DEVANA ALIFIA AFIFAH
Peneliti Anggota	: 1. dr. Agus Sujono, Sp. OG(K) 2. Dr. dr. Irena Ujianti, M. Biomed
Tanggal diberikan Persetujuan	: 05 Maret 2025 (Beriaku 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 Penelitian



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/UN2.11.LAB1TERPADU/PPM.00.02/2020
Lampiran : 1 (satu) berkas
Perihal : Pelaksanaan Penelitian

11 JUN 2020

Yth.

dr. Irena Ujianti, 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 mengijinkan Saudara Peneliti a.n **dr. Irena Ujianti, M. Biomed** untuk melakukan penelitian mandiri tersebut sesuai dengan peraturan yang telah ditentukan.

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

Ketua
UKK PPM Laboratorium Terpadu FKUI.

Dr. Drs. Heri Wibowo, M. Biomed
NUP. 0100400024

Lampiran 5. Kartu Bimbingan Skripsi


PENGERTIAN DAN BENTUK - BENTUK PLAGIARISME

A. PENGERTIAN

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

B. BENTUK-BENTUK PLAGIARISME

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



FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
Jl. Raya Raden Fatah, Parung Serab Ciledug, Kota Tangerang
Telp. (021) 27564161, www.fk.uhamka.ac.id

KARTU BIMBINGAN SKRIPSI

foto
3 x 4

IDENTITAS MAHASISWA :

Nama : DEVANA ALIFA ARIYAH
NIM : 2110015001
Program Studi : PENDIDIKAN Dokter
Alamat Rumah : SUMBER AIRA RAYA
No. Telp./HP : 0812 9690 5345

DATA BIMBINGAN :

JUDUL SKRIPSI : Pengaruh Ekstrik Habituasi Sektore Terhadap Prevalensi Adipogenesis Pada Sel Runcu Umbilikel : Kajian NF-κB
PEMBIMBING 1 : dr. Agus Sujono, Sp. OG (K)
PEMBIMBING 2 : Diah Irene Ujianti, M. Biomed

Dekan,
ttt

LEMBAR BIMBINGAN

Pembimbing I : dr. Agus Sujono, Sp. OG (K)

NO	TANGGAL	DESKRIPSI BAHASAN	PARAF
1	08/10/2024	Bimbingan pertama kali dan membahas judul Penelitian	<i>[Signature]</i>
2	16/10/2024	Bimbingan terkait judul proposal	<i>[Signature]</i>
3	22/11/2024	Pembahasan terkait BAB II, II, dan III	<i>[Signature]</i>
4	9/12/2024	Pembahasan terkait BAB I, II, dan III	<i>[Signature]</i>
5	29/04/2025	Bimbingan BAB 4	<i>[Signature]</i>
6	30/04/2025	Bimbingan BAB 4	<i>[Signature]</i>
7	05/05/2025	Bimbingan BAB 5-6	<i>[Signature]</i>
8	07/05/2025	Bimbingan BAB 5 - Lanjutan	<i>[Signature]</i>
9			
10			

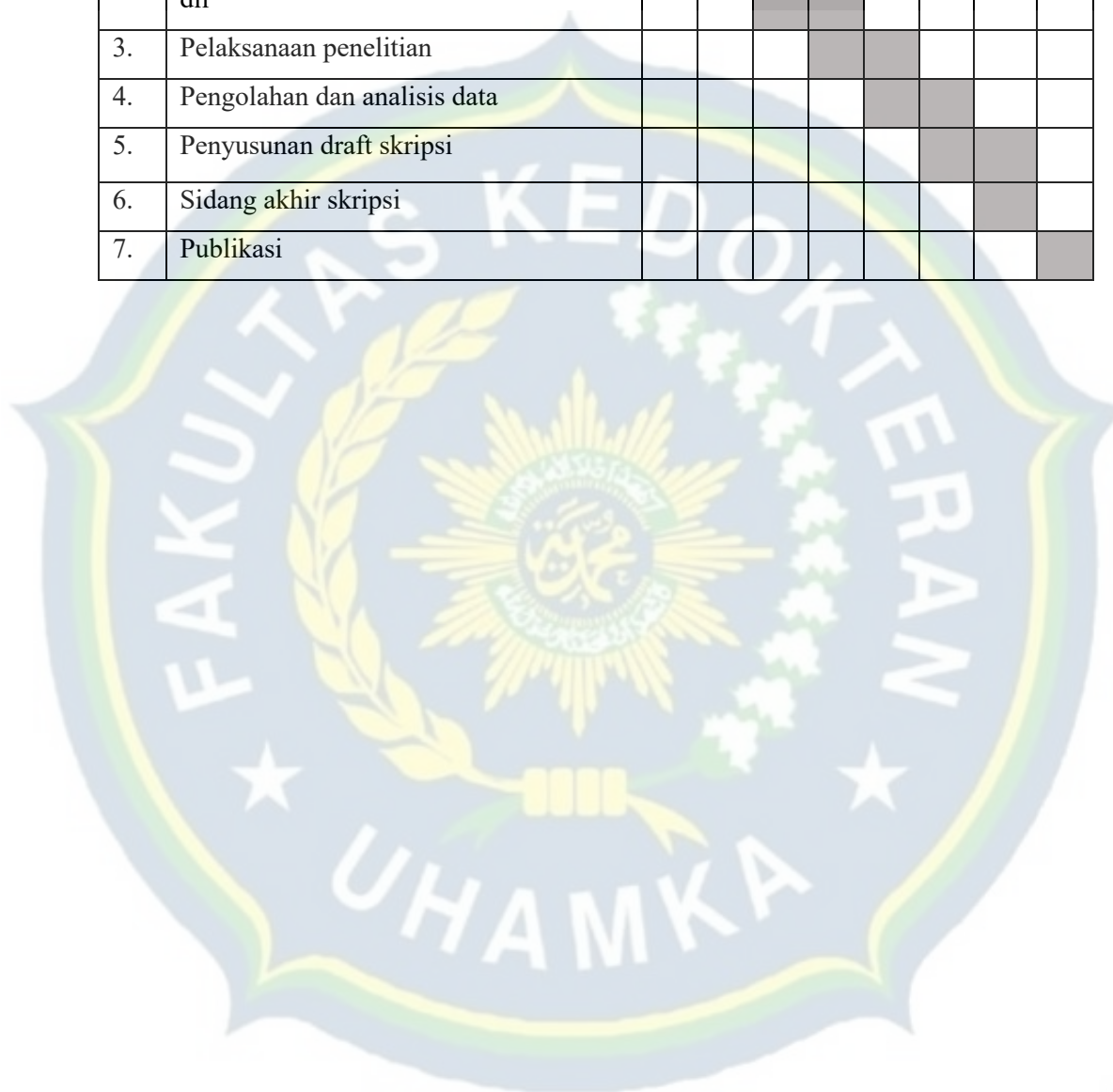
LEMBAR BIMBINGAN

Pembimbing II : Dr. dr. Irene Ujianti, M. Biomed

NO	TANGGAL	DESKRIPSI BAHASAN	PARAF
1	21/11/2024	Pembahasan penelitian SIGRA MURNI	<i>[Signature]</i>
2	2/12/2024	Pembahasan BAB I, II, dan III	<i>[Signature]</i>
3	10/12/2024	Pembahasan revisi BAB III	<i>[Signature]</i>
4	15/12/2024	Pembahasan BAB III	<i>[Signature]</i>
5	24/04/2025	Bimbingan BAB 4	<i>[Signature]</i>
6	26/04/2025	Bimbingan BAB 4	<i>[Signature]</i>
7	30/04/2025	Bimbingan BAB 5-6	<i>[Signature]</i>
8	04/05/2025	Bimbingan BAB 4-6	<i>[Signature]</i>
9			
10			

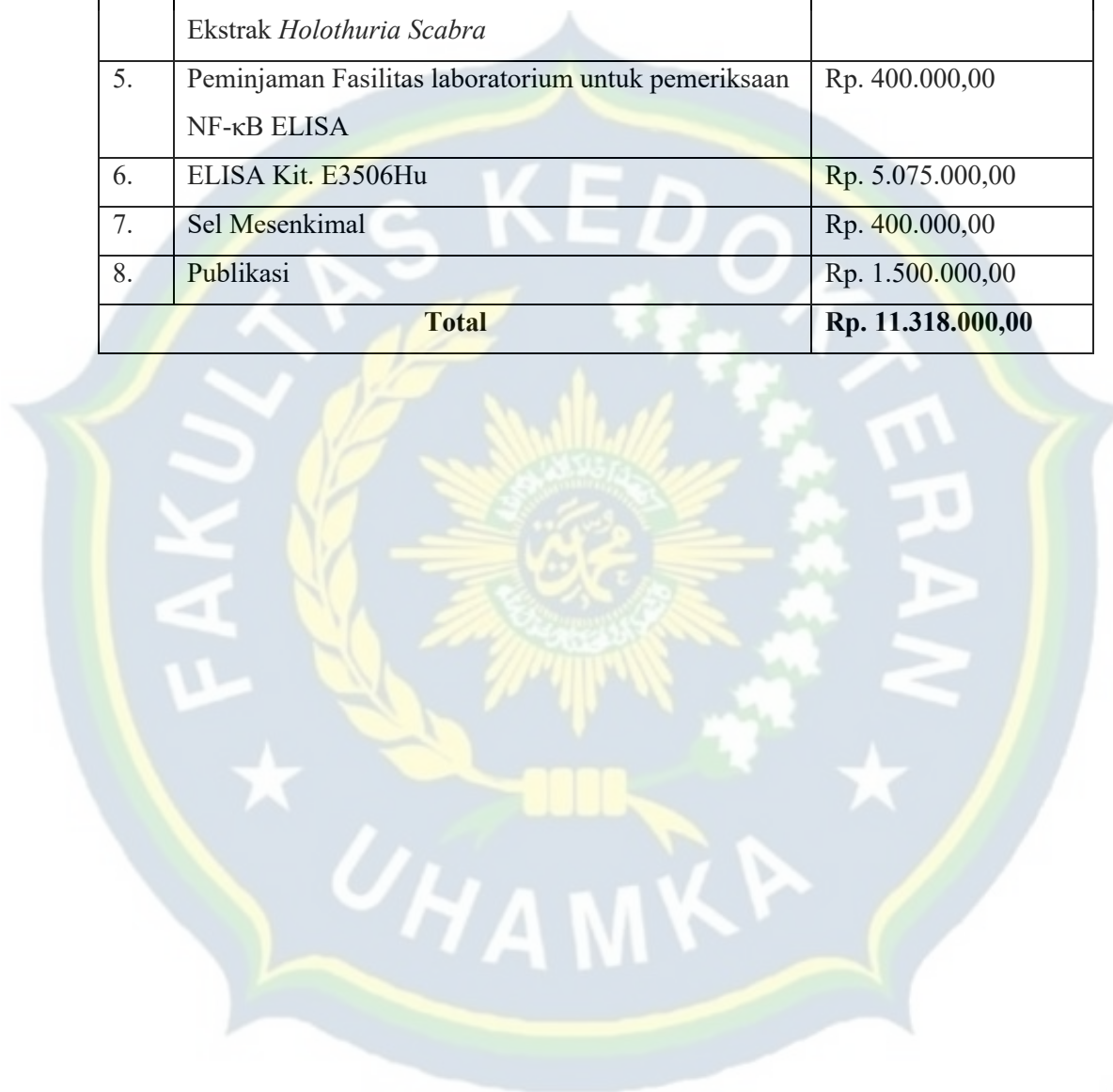
Lampiran 6. Penjadwalan Penelitian

No.	Kegiatan	Bulan November 2024-Juni 2025							
		11	12	01	02	03	04	05	06
1.	Penyusunan proposal	■	■						
2.	Persiapan : Perijinan, ethical clearance, dll			■	■				
3.	Pelaksanaan penelitian				■	■			
4.	Pengolahan dan analisis data					■	■		
5.	Penyusunan draft skripsi						■	■	
6.	Sidang akhir skripsi							■	
7.	Publikasi								■



Lampiran 7. Pembiayaan

No.	Uraian Kegiatan	Harga (Rp)
1.	Pembayaran Pengajuan Etik	Rp. 150.000,00
2.	Jilid Proposal	Rp. 300.000,00
3.	Pembelian Simplisia <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 NF-κB ELISA	Rp. 400.000,00
6.	ELISA Kit. E3506Hu	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 8. Biodata Diri**BIODATA DIRI**

Nama Lengkap	: Devana Alifia Afifah	
NPM	: 2110015001	
Tempat Tanggal Lahir	: Jakarta, 31 Oktober 2002	
Jenis Kelamin	: Perempuan	
Agama	: Islam	
Kewarganegaraan	: Indonesia	
Alamat Rumah	: Komplek Koprasi Jl. Kenari 2 No.4 RT 001 RW 004, Kelurahan Bintara Jaya, Kecamatan Bekasi Barat, Kota Bekasi	
Telepon/Hp	: 081296905343	
Email	: 2110015001@uhamka.ac.id	

RIWAYAT PENDIDIKAN

Sekolah	Kota	Jenjang	Tahun
Labuan International School	Labuan	SD	2008 - 2014
Labuan International School	Labuan	SMP	2014 - 2017
Royal Wells School	Bekasi	SMA	2017 - 2020
Universitas Muhammadiyah	Tangerang	S1	2021 - sekarang

Prof. DR. HAMKA

RIWAYAT PRESTASI

Peraih Pendanaan PKM 2023 bidang PKM-RE, DIKTI, 2023

Oral Presenter at The 4th Bioinformatics and Biodiversity Conference (BBC 2023)

Juara 2 Futsal Putri Dekan Cup FK UHAMKA 2023

SUMBER DAN TOTAL DANA PENELITIAN

Sumber Dana	:	Hibah DIKTI
-------------	---	-------------