

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Pengobatan luka merupakan tantangan besar dalam operasi militer, terutama di medan tempur dan zona konflik dengan risiko tinggi. Prajurit sering mengalami cedera serius, seperti luka bakar, luka tembak, atau luka akibat ledakan yang merusak jaringan lunak dan organ dalam. Kondisi darurat memiliki risiko tinggi luka terkontaminasi benda asing dan patogen, sementara akses terhadap perawatan medis sering kali terbatas, sehingga dapat menyebabkan komplikasi serius (Joseph et al., 2024). Solusi medis yang cepat, efektif, tahan lama, dan tidak memerlukan infrastruktur penyimpanan khusus sangat dibutuhkan.

Sekretom dari tali pusat manusia (hUC) memiliki potensi besar sebagai agen penyembuh luka. Sekretom hUC mengandung zat bioaktif seperti faktor pertumbuhan, sitokin, dan matriks luar sel yang mampu mempercepat regenerasi jaringan, merangsang proliferasi sel, angiogenesis, serta mengatur respons imun (Buzás et al., 2018; Chen et al., 2019). Faktor seperti *Epidermal growth factor* (EGF), *Transforming growth factor-beta1* (TGF- β 1), dan *Vascular endothelial growth factor* (VEGF) berperan dalam merangsang pertumbuhan sel. Interleukin-10 (IL-10) dan interleukin-6 (IL-6) membantu mengurangi peradangan dan mempercepat penyembuhan luka (Gnecchi et al., 2016). Vesikel ekstraseluler (EVs) juga digunakan sebagai terapi berbasis sekretom. Sekretom hUC memiliki keunggulan karena mengandung zat bioaktif yang lebih beragam dan bekerja secara sinergis dibandingkan dengan EVs yang terbatas pada jenis molekul tertentu (Gnecchi et al., 2016).

Kendala utama dalam pemanfaatan sekretom hUC adalah kestabilan dan umur simpannya, terutama dalam kondisi ekstrem seperti medan operasi. *Freeze-drying* merupakan metode yang sering digunakan untuk memperpanjang masa simpan material biologis, namun, proses ini dapat menimbulkan stres fisik yang berisiko merusak struktur bioaktif sekretom

(Abdelwahed et al., 2006). Penambahan krioprotektan seperti trehalosa telah terbukti melindungi bahan biologis selama proses *freeze-drying* dengan mencegah pembentukan kristal es dan menjaga stabilitas struktur molekuler. Trehalosa membentuk lapisan pelindung yang mencegah denaturasi protein serta kerusakan struktur biologis (Hu et al., 2023; Murray et al., 2024).

Penelitian sebelumnya menunjukkan efektivitas trehalosa dalam menjaga stabilitas sekretom atau material biologis lain selama *freeze-drying*. Sebagian besar penelitian lebih berfokus pada pengaruh suhu dan kondisi penyimpanan tanpa mengoptimalkan konsentrasi trehalosa, khususnya pada suhu ruang. Rogulska et al. (2024) membuktikan bahwa trehalosa dapat mengurangi kerusakan struktur protein pada suhu rendah, tetapi tidak mengeksplorasi konsentrasi trehalosa yang optimal untuk suhu ruang. Penelitian oleh Kang et al. (2023) menunjukkan bahwa trehalosa lebih efektif dibandingkan manitol sebagai krioprotektan pada *freeze-drying* dan rehidrasi vesikel luar sel, namun, penelitian tersebut hanya mengamati struktur fisik tanpa mengevaluasi aktivitas bioaktifnya.

Penelitian ini bertujuan menentukan konsentrasi optimal trehalosa sebagai krioprotektan untuk meningkatkan stabilitas dan efektivitas sekretom hUC selama *freeze-drying*. Hasil penelitian ini diharapkan menjadi solusi medis darurat yang efektif untuk prajurit di medan tempur dengan mengevaluasi pengaruh konsentrasi trehalosa terhadap aktivitas bioaktif sekretom dan penyembuhan luka secara *in vitro*.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka masalah yang dapat dirumuskan sebagai berikut :

1. Berapa konsentrasi optimal dari trehalosa sebagai krioprotektan sehingga dapat menjaga kestabilan dan efikasi *Secretom human umbilical cord mesenchymal stem cells* (SM-hUCMSC) selama

proses *freeze-drying*?

2. Apa pengaruh konsentrasi trehalosa terhadap aktivitas bioaktif SM-hUCMSC dalam penyembuhan luka?
3. Berapa konsentrasi optimal sekretom *freeze-dried* yang efektif untuk penutupan luka secara *in vitro*?

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah maka tujuan dari penelitian yaitu:

1. Menganalisa konsentrasi trehalosa sebagai krioprotektan untuk menjaga kestabilan SM-hUCMSC selama proses *freeze-drying*;
2. Menganalisa pengaruh konsentrasi trehalosa terhadap aktivitas TGF- β 1 SM-hUCMSC dalam model penyembuhan luka *in vitro*;
3. Menganalisa konsentrasi sekretom *freeze-dried* yang efektif dalam model penutupan luka secara *in vitro*.

1.4 Manfaat Penelitian

Adapun manfaat dari penelitian ini yaitu :

1.4.1 Manfaat Teoritis

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi dalam pengembangan ilmu pengetahuan di bidang bioteknologi medis dan biofarmasetika, khususnya mengenai:

1. Menambah wawasan ilmiah mengenai penggunaan trehalosa sebagai krioprotektan dalam menjaga stabilitas protein dan aktivitas bioaktif sekretom mesenkimal stem cell dari tali pusat manusia (SM-hUCMSC) selama proses liofilisasi (*freeze-drying*).
2. Memberikan pemahaman lebih lanjut mengenai hubungan antara konsentrasi krioprotektan trehalosa dan efikasi sekretom dalam mempertahankan aktivitas sitokin, seperti TGF- β 1, yang berperan penting dalam proses penyembuhan luka.
3. Menjadi dasar ilmiah dalam pengembangan formulasi sekretom

freeze-dried yang stabil dan efektif untuk digunakan dalam terapi regeneratif non-sel.

1.4.2 Manfaat Praktis

Secara praktis, hasil dari penelitian ini dapat dimanfaatkan dalam berbagai aspek, antara lain:

1. Memberikan informasi konsentrasi optimal trehalosa yang dapat diterapkan dalam proses produksi sekretom SM-hUCMSC *freeze-dried* yang stabil dan efisien untuk penggunaan klinis.
2. Menjadi landasan dalam pengembangan produk terapeutik berbasis sekretom *freeze-dried* yang siap pakai, terutama untuk aplikasi dalam kondisi darurat seperti luka traumatik atau situasi tanpa fasilitas penyimpanan dingin.
3. Memberikan pedoman bagi industri biofarmasi dan institusi layanan kesehatan dalam mengembangkan serta mengaplikasikan sekretom sebagai alternatif terapi luka yang efektif, praktis, dan berkelanjutan.