

# I. PENDAHULUAN

## 1.1 Latar Belakang

*Stem cell* merupakan sel tubuh yang belum terspesialisasi menjadi sel tertentu. Salah satu jenis *stem cell*, yaitu *messenchymal stem cell* (MSC) diketahui memiliki berbagai potensi dalam aplikasi klinis dan pengobatan regeneratif, seperti perbaikan tulang rawan dan tulang keras, penyembuhan luka, regenerasi jantung, regenerasi saraf, imunomodulasi, dan penyembuhan luka (1).

Beberapa penelitian telah membuktikan mengenai efek klinis dari MSC dalam penyembuhan luka, termasuk pada hewan. Pemberian MSC terbukti mempercepat penyembuhan luka kronis secara signifikan dibandingkan kelompok kontrol dengan meningkatkan waktu penyembuhan, laju epitelisasi, pembentukan jaringan, dan pembentukan pembuluh darah baru (2).

Efek terapeutik MSC ini sebagian disebabkan oleh kemampuannya untuk mensekresi komponen bioaktif, diantaranya adalah sitokin, kemokin, faktor pertumbuhan, molekul imunomodulator, mikrovesikel, dan eksosom (3). Salah satu faktor bioaktif yang disekresikannya adalah *Fibroblast Growth Factor-2* (FGF-2) yang dikenal memiliki peran dalam mempercepat proses penyembuhan luka melalui peningkatan proliferasi sel, stimulasi angiogenesis, dan regenerasi jaringan (4).

Sekresi komponen-komponen bioaktif MSC dikenal dengan sekretom. Sekretom MSC dapat diperoleh dari media kultur terkondisi yang terbukti memiliki berbagai efek klinis. Penggunaan sekretom dibandingkan dengan terapi sel secara langsung memiliki keunggulan karena mengurangi risiko penolakan imun, meningkatkan stabilitas dan keamanan, mengurangi biaya, dan fleksibilitas dalam penghantaran zat aktif untuk aplikasi terapeutik (5).

Beberapa penelitian yang telah dilakukan sebelumnya membuktikan efek sekretom dalam aplikasi klinis, yaitu memiliki efek antimikroba, berpotensi mempercepat penyembuhan luka bakar, meningkatkan pertumbuhan rambut, memberikan efek *antiaging*, dan dapat bersifat fotoprotektif yang dapat melindungi dari paparan sinar UV (6–11).

Namun, penghantaran sekretom menjadi tantangan dalam aplikasi klinis. Komponen seperti faktor pertumbuhan atau kandungan lain dapat terdegradasi oleh enzim. Akibatnya, perlu pemberian dalam jumlah yang besar ataupun pemberian berulang untuk mencapai efektivitasnya (12). Selain itu, pemberian sekretom secara injeksi dapat terdistribusi dengan cepat ke jaringan atau organ lain yang berisiko menimbulkan sitotoksitas (13,14). Oleh karena itu, diperlukan sebuah sistem penghantaran yang terlokalisasi dan dapat memperbaiki stabilitas sekretom dari degradasi enzim, sehingga efikasi sekretom dalam mencapai target dapat meningkat.

*Hydrogel sponge* adalah salah satu sediaan yang memiliki pori dan dapat menyerap air dalam jumlah yang besar, struktur pori pada spons ditentukan dengan ukuran pori, porositas, dan interkoneksi. Hidrogel merupakan polimer hidrofilik yang dapat menahan atau menyerap sejumlah besar air karena strukturnya berupa polimer tiga dimensi (15,16). Sediaan hidrogel memiliki sifat yang lentur, tidak lengket sehingga mudah dilepas, dan mirip dengan jaringan hidup (17,18). Sebagai pembalut luka *hydrogel sponge* menunjukkan adanya regenerasi jaringan dan mempercepat penyembuhan luka (19).

Penambahan faktor pertumbuhan atau bahan bioaktif ke dalam *hydrogel sponge* dapat meningkatkan efektivitas dalam aplikasi klinis seperti perbaikan jaringan dan terapi luka (20–22). *Hydrogel sponge* sebagai matriks dapat membantu melindungi kandungan bioaktif sekretom dari degradasi dan memperpanjang waktu kontak antara sekretom dengan jaringan target (23).

Beberapa polimer yang digunakan dalam formulasi *hydrogel sponge* adalah PVA, HPMC, dan PEG. Polivinil Alkohol (PVA) adalah polimer sintesis yang termasuk ke dalam kelas polimer polivinil dengan kelebihan dapat meningkatkan kekuatan mekanik dan elastisitas *hydrogel sponge*. PVA dapat membentuk *hydrogel sponge* tanpa memerlukan *crosslinking* secara kimia, tetapi tetap membentuk struktur mekanis yang kuat dengan *crosslinking* secara fisik (24). Selain PVA, HPMC dan PEG juga digunakan sebagai polimer tambahan untuk membentuk *hydrogel sponge*. Hidroksipropilmetilselulosa (HPMC) adalah polimer selulosa yang berperan dalam formulasi *hydrogel sponge* untuk membantu meningkatkan kemampuan *swelling* dari sediaan (25). Polietilen Glikol (PEG) juga

juga berkontribusi meningkatkan kemampuan *swelling* tanpa mengurangi integritas dari struktur *hydrogel sponge* (26).

Penelitian sebelumnya membuat *hydrogel sponge* berbasis PVA-CMC-PEG sebagai penyembuh luka (18), tetapi belum ada eksplorasi mengenai potensi penggunaan penambahan sekretom pada *hydrogel sponge* tersebut. Oleh karena itu, penelitian ini berfokus pada formulasi *hydrogel sponge* berbasis PVA-HPMC-PEG sebagai sistem penghantaran sekretom.

## 1.2 Rumusan Masalah

1. Apa formula optimum *hydrogel sponge* yang berbasis kombinasi PVA-HPMC-PEG sebagai pembawa sekretom?
2. Bagaimana karakteristik *hydrogel sponge* basis PVA-HPMC-PEG yang sudah diformulasi?

## 1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk mengoptimasi formula *hydrogel sponge* basis PVA-HPMC-PEG sebagai pembawa sekretom.
2. Untuk mengkarakterisasi formula *hydrogel sponge* basis PVA-HPMC-PEG sebagai pembawa sekretom.

## 1.4 Hipotesis Penelitian

1. H<sub>0</sub>: Tidak didaptkannya variasi konsentrasi polimer yang dapat mengoptimasi formula *hydrogel sponge* sebagai pembawa sekretom.  
H<sub>1</sub>: Didaptkannya variasi konsentrasi polimer yang dapat mengoptimasi formula *hydrogel sponge* sebagai pembawa sekretom.
2. H<sub>0</sub>: Tidak didaptkannya formula *hydrogel sponge* sekretom yang memiliki karakteristik untuk mendukung kompatibilitas *hydrogel sponge* dengan sekretom  
H<sub>1</sub>: Didaptkannya formula *hydrogel sponge* sekretom yang memiliki karakteristik untuk mendukung kompatibilitas *hydrogel sponge* dengan sekretom.