

INTEGRITAS JARINGAN PADA PEMASANGAN *MESH* DENGAN PENAMBAHAN SEKRETOM SEL PUNCA MESENKIMAL PADA HEWAN MODEL HIPOESTROGENIK

TRI ISYANI TUNGGGA DEWI



**PROGRAM STUDI ILMU BIOMEDIS HEWAN
PEMINATAN ILMU BIOMEDIS HEWAN
SEKOLAH KEDOKTERAN HEWAN DAN BIOMEDIS
INSTITUT PERTANIAN BOGOR
BOGOR
2025**

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPBUniversity.
2. Dilarang mengumunkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPBUniversity.



@Hak cipta milik IPBUniversity

IPBUniversity

IPB University

— Bogor Indonesia —



Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPBUniversity.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPBUniversity.

PERNYATAAN MENGENAI DISERTASI DAN SUMBER INFORMASI SERTA PELIMPAHAN HAK CIPTA

Dengan ini saya menyatakan bahwa disertasi dengan judul “Integritas Jaringan pada Pemasangan *Mesh* dengan Penambahan Sekretom Sel Punca Mesenkimal pada Hewan Model Hipoestrogenik” adalah karya saya dengan arahan dari dosen pembimbing dan belum diajukan dalam bentuk apa pun kepada perguruan tinggi manapun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam Daftar Pustaka di bagian akhir disertasi ini.

Dengan ini saya melimpahkan hak cipta dari karya tulis saya kepada Institut Pertanian Bogor.

Bogor, Januari 2025

Tri Isyani Tungga Dewi
B3601211016

- Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPBUniversity.
 2. Dilarang mengumunkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPBUniversity.



@Hak cipta milik IPBUniversity

IPBUniversity



- Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPBUniversity.
 2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPBUniversity.

RINGKASAN

TRI ISYANI TUNGGU DEWI. Integritas Jaringan pada Pemasangan *Mesh* dengan Penambahan Sekretom Sel Punca Mesenkimal pada Hewan Model Hipoestrogenik. Dibimbing oleh DENI NOVIANA, BAMBANG PONTJO PRIOSOERYANTO, dan GUNANTI.

Prolaps uteri merupakan salah satu bentuk prolaps organ panggul akibat kelemahan ligamentum dan fasia penyangga yang menyebabkan uterus keluar melalui vagina. Penanganan Prolaps organ panggul dengan pembedahan *native tissue* memiliki laju perbaikan anatomis jangka pendek dan rekurensi yang cukup tinggi. Augmentasi jaringan prolaps dengan *mesh* memberikan hasil memuaskan dengan tingkat efektivitas tinggi dan rekurensi rendah, namun ditemukan komplikasi sesudah pemasangan *mesh*. *Food and Drug Administration* (FDA) melaporkan beberapa komplikasi yang timbul setelah pemasangan *mesh* pada saluran kemih, hingga perforasi organ.

Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi pengaruh penambahan sekretom sel punca mesenkimal tali pusat pada *mesh*, dalam meningkatkan integrasi jaringan serta mengurangi respon inflamasi sehingga erosi jaringan dapat diminimalkan. Sel punca mesenkimal tali pusat adalah sel punca yang didapat dari jaringan matriks tali pusat. Sel punca mesenkimal selain memiliki efek regenerasi sel, juga memiliki efek parakrin dengan menghasilkan sekretom yang mempengaruhi lingkungan sekitar sel punca. Sekretom sel punca mesenkimal mengandung sejumlah *growth factors* kemokin dan sitokin seperti Interleukin-6 (IL-6) dan Interleukin-8 (IL-8), protease dan protease inhibitor seperti *Matrix Metalloproteinase-1* (MMP-1) dan *Matrix Metalloproteinase-2* (MMP-2), molekul matriks ekstraseluler yang akan membantu dalam regenerasi sel sehingga dapat meningkatkan integrasi jaringan dan mencegah respon inflamasi jaringan berlebih, sehingga dapat mempercepat proses penyembuhan luka.

Prolaps organ panggul merupakan suatu kondisi medis yang sering terjadi dimana prevalensi dan insiden meningkat seiring dengan meningkatnya usia dan kondisi hipoestrogenik. Estrogen mempunyai peranan penting dalam proses penyembuhan luka, kadar estrogen yang rendah akan menyebabkan hambatan pada proses penyembuhan luka. Diperlukan penelitian yang dilakukan pada hewan model hipoestrogenik. Penelitian ini menggunakan hewan model 32 ekor kelinci (*Oryctolagus cuniculus*) ras *New Zealand White*. Pembuatan hewan model hipoestrogenik dilakukan dengan metode ovariektomi bilateral. Kondisi hipoestrogenik ditandai dengan penurunan kadar estradiol lebih dari 50% dari kadar estradiol sebelum ovariektomi. Hewan model hipoestrogenik dibagi menjadi dua kelompok yaitu kelompok pemasangan *mesh* tanpa perlakuan (kontrol), dan kelompok pemasangan *mesh* yang diberikan perlakuan (sekretom). Penelitian ini menggunakan *mesh* sintetik *polypropylene*. Pemasangan *mesh* dilakukan pada vagina anterior di lapisan submukosa. Pada kelompok perlakuan, *mesh* ditambahkan dengan sekretom sel punca mesenkimal tali pusat dosis 0,5 ml/ 1 cm² *mesh*. Subjek penelitian diikuti selama 90 hari, dan dilakukan analisis secara makroskopis dan mikroskopis pada hari ke-7, 14, 30 dan 90 sesudah pemasangan *mesh*. Parameter analisis makroskopis adalah ekstrusi. Ekstrusi dapat mengacu pada

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.

2. Dilarang mengumunkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

pergerakan bagian tubuh atau organ keluar dari posisi normalnya. Dalam penelitian ini *mesh* dapat menahan terjadinya ekstriksi. Parameter lain yang diamati adalah infeksi. Pengamatan makroskopik menunjukkan tidak ada ekstriksi atau infeksi pada semua kelompok penelitian.

Hasil pengukuran angiogenesis pada penelitian ini menunjukkan pemberian sekretom mampu meningkatkan pembentukan angiogenesis. Kelompok sekretom memiliki jumlah angiogenesis yang lebih tinggi selama hari pengamatan. *Growth factor* yang berasal dari sekretom mempromosikan pemulihan fungsi sel endotel dan angiogenesis melalui aktivasi jalur pensinyalan *Extracellular Signal-Regulated Kinase 1/2* (ERK1/2), *Inducible Nitric Oxide Synthase* (iNOS), *Protein kinase B* (AKT), P38, yang dapat merangsang pembentukan pembuluh darah baru.

Hasil pengukuran jumlah sel fibroblas menunjukkan kelompok sekretom memiliki jumlah sel fibroblas yang lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol. Sekretom mampu menstimulasi terbentuknya *Fibroblast Growth Factor* (FGF) sejenis faktor pertumbuhan polipeptida dengan berbagai aktivitas biologis. *Fibroblast Growth Factor* yang disekresi terbagi dalam dua kategori, yaitu FGF klasik atau dikenal sebagai FGF parakrin, dan FGF endokrin. Selain fungsi khas FGF untuk mengontrol proliferasi dan diferensiasi sel, juga menginduksi pembentukan fibroblas. Fibroblas adalah sel utama yang terlibat dalam pembentukan dan pemeliharaan matriks ekstraseluler.

Hasil pengukuran deposisi kolagen menunjukkan kelompok sekretom memiliki deposisi kolagen yang lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol pada semua hari pengamatan. Sekretom mampu menginduksi pembentukan kolagen dengan mekanisme sekresi faktor pertumbuhan dan sitokin. Faktor-faktor pertumbuhan seperti sitokin, *Platelet-Derived Growth Factor* (PDGF) dan *Transforming Growth Factor-beta* (TGF- β) dikenal dapat merangsang proliferasi dan sintesis kolagen oleh fibroblas. Sekretom juga mengandung faktor transkripsi atau sinyal regulasi yang mempengaruhi ekspresi gen-gen yang terlibat dalam produksi kolagen.

Hasil pengukuran respon peradangan menunjukkan skoring area peradangan pada kelompok sekretom memiliki rata-rata skor yang lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol. Sekretom memiliki sifat imunoregulator yang dapat mengontrol sel inflamasi dengan melepaskan sitokin anti inflamasi IL-10 yang menyebabkan penurunan sitokin proinflamasi. Hasil pengukuran ekspresi Interleukin-1 beta (IL-1 β) pada kelompok yang diberikan sekretom menunjukkan area ekspresi peradangan yang lebih rendah dibandingkan dengan kelompok kontrol. Sekretom memainkan peran penting dalam regulasi produksi dan aktivasi IL-1 β . Peran sekretom yang terkait dengan sekresi IL-1 β adalah sekretom akan meregulasi sitokin antiinflamasi yaitu IL-10 untuk menekan aktivitas sitokin peradangan.

Penelitian ini mengungkapkan bahwa pemberian sekretom sel punca mesenkimal tali pusat menunjukkan potensi yang menjanjikan untuk meningkatkan integritas jaringan, menurunkan respon inflamasi dan mempercepat penyembuhan luka. Sifat regeneratif yang diamati dalam penelitian ini menunjukkan bahwa sekretom dapat berfungsi sebagai alat terapeutik yang berharga, walaupun dalam kondisi adanya hambatan pada proses penyembuhan luka, seperti kondisi hipoeostrogenik.

Kata kunci: Hipoeostrogenik, inflamasi, *mesh*, prolaps, sekretom

SUMMARY

TRI ISYANI TUNGGGA DEWI. Tissue Integrity in Mesh Implantation with Mesenchymal Stem Cells Secretome Addition in Hypoestrogenic Animal Model. Supervised by DENI NOVIANA, BAMBANG PONTJO PRIOSOERYANTO, and GUNANTI.

Uterine prolapse is a form of pelvic organ prolapse due to weakness of the supporting ligaments and fascia which causes the uterus going out through the vagina. Treatment of pelvic organ prolapse with surgery native tissue has a short-term anatomical recovery rate and quite high recurrence. Augmentation of prolapsed tissue with mesh gave satisfactory results with a high level of effectiveness and low recurrence, but there were found complications after installation of mesh. The Food and Drug Administration (FDA) reported several complications appearing after installation mesh in the repair of pelvic organ prolapse, in the form of erosion mesh, infections, bleeding, urinary tract problems, and organ perforation.

This study aims to evaluate the effect of adding the secretome of umbilical cord mesenchymal stem cells on mesh, to increase tissue integration and reduce the inflammatory response so that tissue erosion can be minimized. Umbilical cord mesenchymal stem cells are stem cells obtained from the umbilical cord matrix tissue. Mesenchymal stem cells not only have a cell regeneration effect, but also have a paracrine effect by producing a secretome that influences the environment around the stem cells. The secretome of mesenchymal stem cells contains a number of growth factors chemokines and cytokines such as interleukin-6 (IL-6) and interleukin-8 (IL-8), proteases and protease inhibitors such as Matrix Metalloproteinase-1 (MMP-1) and Matrix Metalloproteinase-2 (MMP-2), extracellular matrix molecules which will help in cell regeneration so that they can increase tissue integration and prevent excessive tissue inflammatory responses, thereby accelerating the wound healing process.

Pelvic organ prolapse is a common medical condition whose prevalence and incidence increase with increasing age and hypoestrogenic conditions. Estrogen has an important role in the wound healing process, low estrogen levels will cause obstacles to the wound healing process. Research is needed on hypoestrogenic animal models. This research used an animal model of 32 rabbits (*Oryctolagus cuniculus*) which were New Zealand White ras. Hypoestrogenic animal models were created using the bilateral ovariectomy method. Hypoestrogenic conditions are characterized by a decrease in estradiol levels of more than 50% of the estradiol levels before ovariectomy. Hypoestrogenic animal models were divided into two groups, namely the mesh implantation group without treatment (control), and the mesh implantation group given treatment (secretome). This study used synthetic polypropylene mesh. Implantation mesh performed in the anterior vagina in the submucosa layer. In the treatment group, mesh added with the secretome of umbilical cord mesenchymal stem cells at a dose of 0.5 ml/1 cm² mesh. Research subjects were followed for 90 days, and macroscopic and microscopic analysis were carried out on the 7th, 14th, 30th, and 90th days after installation of mesh. The macroscopic analysis parameter is extrusion. Extrusion can refer to the movement

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.

2. Dilarang mengumunkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

of a body part or organ out of its normal position. In this research mesh can withstand extrusion. Another parameter observed was infection. Macroscopic observation showed no extrusion or infection in all study groups.

The results of angiogenesis measurements in this study showed that administration of the secretome can increase the formation of angiogenesis. The secretome group had a higher amount of angiogenesis during the observation day. Growth factor derived from the secretome promotes recovery of endothelial cell function and angiogenesis through activation of signaling pathways Extracellular Signal-Regulated Kinase 1/2 (ERK1/2), Inducible Nitric Oxide Synthase (iNOS), Protein kinase B (AKT), P38, which can stimulate the formation of new blood vessels.

The results of measuring the number of fibroblast cells showed that the secretome group had a higher number of fibroblast cells than the control group. The secretome is able to stimulate its formation Fibroblast Growth Factor (FGF) which is a type of polypeptide growth factor with various biological activities. Secreted FGF are divided into two categories, namely classic FGF or known as paracrine FGF, and endocrine FGF. In addition to the typical function of FGF to control cell proliferation and differentiation, it also induces the formation of fibroblasts. Fibroblasts are the main cells involved in the formation and maintenance of the extracellular matrix.

The results of collagen deposition measurements showed that the secretome group had higher collagen deposition than the control group on all observation days. The secretome is able to induce collagen formation by the mechanism of secretion of growth factors and cytokines. Growth factors such as cytokines, Platelet-Derived Growth Factor (PDGF) and Transforming Growth Factor-beta (TGF- β) are known to stimulate proliferation and collagen synthesis by fibroblasts. The secretome also contains transcription factors or regulatory signals that influence the expression of genes involved in collagen production.

The results of measuring the inflammatory response showed that the scoring of the inflammatory area in the secretome group had a lower average score than the control group. The secretome has immunoregulatory properties that can control inflammatory cells by releasing the anti-inflammatory cytokine IL-10 which causes a decrease in pro-inflammatory cytokines. Expression measurement results Interleukin 1 beta (IL-1 β) in the secretome-treated group showed lower inflammation expression areas compared to the control group. The secretome plays an important role in the regulation of IL-1 β production and activation. The role of the secretome related to IL-1 β secretion is that the secretome will regulate anti-inflammatory cytokines, namely IL-10, to suppress the activity of inflammatory cytokines.

This study revealed that administering umbilical cord mesenchymal stem cell secretomes showed promising potential for improving tissue integrity, reducing inflammatory responses and accelerating wound healing. The regenerative properties observed in this study showed that the secretome may serve as a valuable therapeutic tool, even in the presence of obstacles in the wound healing process, such as hypoestrogenic conditions.

Keywords : Hypoestrogenic, inflammatory, mesh, prolapse, secretome

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.

2. Dilarang mengumunkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.



© Hak Cipta milik IPB, tahun 2025
Hak Cipta dilindungi Undang-Undang

Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan atau menyebutkan sumbernya. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik, atau tinjauan suatu masalah, dan pengutipan tersebut tidak merugikan kepentingan IPB.

Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apa pun tanpa izin IPB.

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPBUniversity.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPBUniversity.



@Hak cipta milik IPBUniversity

IPBUniversity



- Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPBUniversity.
 2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPBUniversity.

INTEGRITAS JARINGAN PADA PEMASANGAN *MESH* DENGAN PENAMBAHAN SEKRETOM SEL PUNCA MESENKIMAL PADA HEWAN MODEL HIPOESTROGENIK

TRI ISYANI TUNGGGA DEWI

Disertasi
sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Doktor pada
Program Studi Ilmu Biomedis Hewan

**PROGRAM STUDI ILMU BIOMEDIS HEWAN
PEMINATAN ILMU BIOMEDIS HEWAN
SEKOLAH KEDOKTERAN HEWAN DAN BIOMEDIS
INSTITUT PERTANIAN BOGOR
BOGOR
2025**

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPBUniversity.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPBUniversity.



@Hak cipta milik IPBUniversity

IPBUniversity

Penguji Luar Komisi Pembimbing pada Ujian Tertutup Disertasi:

1. Prof. drh. Arief Boediono, Ph.D, PAVet(K)
2. Prof. Dr. drh. Erwin MSc

Promotor Luar Komisi Pembimbing pada Sidang Promosi Terbuka Disertasi:

1. Prof. drh. Arief Boediono, Ph.D, PAVet(K)
2. Prof. Dr. drh. Erwin MSc

- Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPBUniversity.
 2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPBUniversity.



Judul Disertasi : Integritas jaringan pada pemasangan *mesh* dengan penambahan sekretom sel punca mesenkimal pada hewan model hipoestrogenik
Nama : Tri Isyani Tungga Dewi
NIM : B3601211016

Disetujui oleh

Pembimbing 1:
Prof. drh. Deni Noviana, Ph.D, DAiCVIM



Pembimbing 2:
Prof. drh. Bambang Pontjo Priosoeryanto, M.S, Ph.D,
APVet, DACCM



Pembimbing 3:
Prof. Dr. drh. Gunanti, M.S



Diketahui oleh

Ketua Program Studi :
Dr. drh. Chaerul Basri, M.Epid
NIP. 19770525 2005011002



Dekan Sekolah Kedokteran Hewan dan Biomedis :
drh. Amrozi, Ph.D
NIP. 19700721 199512 1 001



Tanggal Ujian: 9 Januari 2025

Tanggal Lulus:



PRAKATA

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah *subhanahu wa ta'ala* atas segala karunia-Nya sehingga disertasi ini berhasil diselesaikan. Tema yang dipilih dalam disertasi ini adalah Integritas jaringan pada pemasangan *mesh* dengan penambahan sekretom sel punca mesenkimal pada hewan model hipoestrogenik.

Terima kasih penulis ucapkan kepada Prof. drh. Deni Noviana, Ph.D, DAiCVIM, Prof. drh. Bambang Pontjo Priosoeryanto, M.S, Ph.D, APVet, DACCM dan Prof. Dr. drh. Gunanti, M.S yang telah membimbing dan banyak memberi saran yang membangun, sehingga penulis dapat menyelesaikan disertasi ini. Ucapan terima kasih juga disampaikan kepada penguji luar komisi pembimbing Prof. drh. Arief Boediono, Ph.D, PAVet(K) dan Prof. Dr. drh. Erwin M.Sc, Dekan Sekolah Kedokteran Hewan dan Biomedis (SKHB) IPB drh. Amrozi, Ph.D, Wakil Dekan Prof. drh. Ni Wayan Kurniani Karja MP, Ph.D, dan Dr. drh. Andriyanto M.Si, Ketua Program Studi Dr. drh. Chaerul Basri M.Epid, serta seluruh Dosen Program Studi Ilmu Biomedis Hewan SKHB IPB. Ungkapan terima kasih juga disampaikan kepada orang tua, suami, anak-anak, keluarga dan sahabat yang telah memberikan bantuan, dukungan, doa dan kasih sayangnya selama penelitian, penyusunan serta penyelesaian disertasi.

Bogor, Januari 2025

Tri Isyani Tungga Dewi

DAFTAR ISI

DAFTAR TABEL	XII
DAFTAR GAMBAR	XIII
I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan	2
1.4 Manfaat	2
1.5 Ruang Lingkup	2
1.6 Kebaruan (<i>Novelty</i>)	3
1.7 Hipotesis	3
1.8 Kerangka Pemikiran	3
1.9 Kerangka Konsep Penelitian	4
II TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Penggunaan <i>Mesh</i>	5
2.2 Komplikasi <i>Mesh</i>	6
2.3 Proses Penyembuhan Luka	6
2.4 Respon Jaringan terhadap <i>Mesh</i>	8
2.5 Peran Sekretom Sel Punca Mesenkimal	9
2.6 Peran Estrogen dalam Penyembuhan Luka	9
2.7 Penelitian Biokompabilitas <i>Mesh</i> dengan Hewan Model	10
III SITOLOGI VAGINA DAN KADAR ESTRADIOL PADA HEWAN MODEL HIPOESTROGENIK KELINCI (<i>ORYCTOLAGUS CUNICULUS</i>)	11
3.1 Abstrak	11
3.2 Pendahuluan	11
3.3 Bahan dan Metode	12
3.4 Hasil	15
3.5 Pembahasan	17
3.6 Simpulan	19
IV INTEGRITAS JARINGAN DAN RESPON PENYEMBUHAN PADA HEWAN MODEL HIPOESTROGENIK YANG DIBERIKAN TERAPI PEMASANGAN <i>MESH</i> DENGAN PENAMBAHAN SEKRETOM SEL PUNCA MESENKIMAL	20
4.1 Abstrak	20
4.2 Pendahuluan	21
4.3 Bahan dan Metode	22
4.4 Hasil	25
4.5 Pembahasan	33
4.6 Simpulan	36
V PEMBAHASAN UMUM	37

VI	SIMPULAN DAN SARAN	42
6.1	Simpulan	42
6.2	Saran	42
	DAFTAR PUSTAKA	43
	RIWAYAT HIDUP	49



DAFTAR TABEL

3.1	Kadar estradiol hewan model kelinci hipoestrogenik pada hari ke-0, 7, 14, 30, 60, dan 90	16
3.2	Rata-rata jumlah sel yang ditemukan pada sitologi vagina hewan model kelinci hipoestrogenik pada hari ke-0, 7, 14, 30, 60, dan 90	16
4.1	Rata-rata jumlah fibroblas antara kelompok kontrol dan kelompok sekretom pada hari ke-7, 14, 30, dan 90	27
4.2	Rata-rata luas deposisi kolagen antara kelompok kontrol dan kelompok sekretom pada hari ke-7, 14, 30, dan 90	30
4.3	Hasil pengukuran area ekspresi Interleukin-1 beta (IL-1 β) menggunakan pewarnaan imunohistokimia pada hari ke-7, 14, 30, dan 90	32

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Penelitian hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPBUniversity.
2. Dilarang mengumunkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPBUniversity.

DAFTAR GAMBAR

1.1	Kerangka pemikiran proses integrasi jaringan terhadap <i>mesh</i> dengan penambahan sekretom sel punca mesenkimal tali pusat	4
1.2	Kerangka konsep penelitian pemasangan <i>mesh</i> dengan penambahan sekretom sel punca mesenkimal tali pusat pada hewan model hipoestrogenik	4
3.1	Proses operasi ovariectomi	14
3.2	Sitologi vagina hewan model kelinci hipoestrogenik pada hari ke-0, 7, 14, 30, 60, dan 90	17
4.1	Pemasangan <i>mesh polypropylene</i> di vagina anterior hewan model hipoestrogenik	24
4.2	Hasil pengukuran skor peradangan pada kelompok kontrol dan sekretom hari ke-7, 14, 30, dan 90	25
4.3	Pengamatan mikroskopis sel radang menggunakan pewarnaan Hematoksilin-Eosin dan diamati dengan mikroskop perbesaran 100x	26
4.4	Jumlah pembentukan angiogenesis pada kelompok kontrol dan sekretom hari ke-7, 14, 30, dan 90	28
4.5	Pengamatan mikroskopis angiogenesis dan fibroblas menggunakan pewarnaan Hematoksilin-Eosin dan diamati dengan mikroskop perbesaran 100x	29
4.6	Pengamatan mikroskopis deposisi area kolagen menggunakan Pewarnaan Masson's Trichrome dan diamati dengan mikroskop perbesaran 100x	31

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPBUniversity.
2. Dilarang mengumunkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPBUniversity.