

## **BAB V**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **5.1      Kesimpulan**

1. Pemberian gel sekretom sel punca mesenkimal berpengaruh pada jumlah sel limfosit dimana jumlah sel limfosit menurun pada luka eksisi tikus putih jantan galur Wistar.
2. Pemberian gel sekretom sel punca mesenkimal memiliki pengaruh pada jumlah makrofag dimana jumlah makrofag menurun pada luka eksisi tikus putih jantan galur Wistar

#### **5.2      Saran**

1. Perlu dilakukan penelitian lanjutan mengenai teknik *freeze-drying* pada sekretom sel punca mesenkimal sehingga menghasilkan sediaan gel dengan bahan aktif yang lebih stabil
2. Perlu dilakukan penelitian lanjutan terkait dengan ukuran partikel sekretom sel punca mesenkimal, ukuran partikel yang kecil akan meningkatkan efektivitas absorpsi saat diaplikasikan pada kulit

## DAFTAR PUSTAKA

- Ahangar, P., Mills, S.J. and Cowin, A.J. 2020, Mesenchymal stem Cell Secretome as an Emerging Cell-Free Alternative for Improving Wound Repair, *International Journal of Molecular Sciences*, **21(7038)**: 1-15.
- Allen, L.V. 2018, *Ansel's Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems*, edition 11, Wolters Kluwer, Philadelphia.
- Alwafi, H., Almas, A.I. dan Yazid, E.A. 2018, Perbandingan Efektivitas produk lebah dan salep luka bakar terhadap kecepatan penyembuhan luka bakar derajat II pada tikus putih jantan galur Wistar, *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Kedokteran Indonesia*, **6(2)**: 63-71.
- Amelia, R. 2018, *Histologi Kedokteran Jaringan Dasar Tubuh Manusia*, Universitas Baiturrahmah, Padang.
- Aminuddin, Sukmana, M., Nopriyanto, D., dan Sholichin, 2020, *Modul Perawatan luka*, Gunawana Lestari, Samarinda
- Ansel, C.H. 2005, *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*, edisi IV, Diterjemahkan dari Bahasa Inggris oleh Ibrahim UI Press, Jakarta.
- Antari, A.L., Muslim, C., Manaf, S., dan Winarnii, E.W. 2017, *Imunologi Dasar*, Deepublish Publisher, Yogyakarta.
- Arisa, I., Dewi, N. dan Pratiwi, D.I.N. 2014, Ekstrakharuan (*Channa striata*) secara efektif menurunkan jumlah limfosit fase inflamasi dalam penyembuhan luka, *Dentofasial*, **13(3)**: 176–181.
- Artikumalasari, J., Deantara, I.G.N.A. and Wijayanti, N.P.A.D. 2013, Optimasi HPMC sebagai gelling agent dalam formula gel ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.), *Jurnal Farmasi Udayana*: 145–149.
- Ariyadi, T. and Suryono, H. 2017, Kualitas sediaan jaringan kulit metode microwave dan conventional histoprocessing pewarnaan hematoxylin eosin, *Jurnal Labora Medika*, **1(1)**: 7-11
- Aryulina, D., Muslim, C., Manaf, S., dan Winarni, E.W. 2004, *Biologi 2*, Erlangga, Jakarta.

- Beg, S. 2021, *Design for Pharmaceutical Product Development: Volume II: Applications and Practical Case Studies*, Springer, India.
- Burhanudin, F.N. 2014, `Uji Efektifitas Formulasi Gel Ekstrak Daun Cermai (*Phyllanthus acidus L.*) terhadap Lama Kesembuhan Luka Bakar pada Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*) Jantan`, Skripsi, Sarjana Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu kesehatan Ngudi Waluyo, Semarang.
- Cerwenka, A. and Swain, S.L. 1999, TGF- $\beta$ 1: immunosuppressant and viability factor for T lymphocytes, *Microbes and Infection*, **1(15)**: 1291–1296
- Charan, J. and Kantharia, N.D. 2013, How to calculate sample size in animal studies?, *Journal of Pharmacology and Pharmacotherapeutics*, **4(4)**: 303–306.
- Chen, L., Metha, N.D., Zhao, Y., and Dipietro, L.A. 2014, Absence of CD4 or CD8 lymphocytes changes infiltration of inflammatory cells and profiles of cytokine expression in skin wounds, but does not impair healing, *Experimental Dermatology*, **23(3)**: 189-1944.
- Djauhari, T. 2012, Sel Punca, *Jurnal Saintika Medika* **6(2)**: 91-96.
- Durachim, A. dan Astuti, D. 2008, *Bahan Ajar Teknologi Laboratorium Medik (TLM) Hemostasis*, Pusat Pendidikan Sumber Daya Manusia Kesehatan, Jakarta.
- Efendi, Z. 2003, Daya fagositosis makrofag pada jaringan longgar tubuh, *Universitas Sumatera Utara digital Library*: 1–4.
- Garg, A., Aggarwal, D., Garg, S., and Singla, A.K. 2002, Spreading of semisolid formulations: An update, *Pharmaceutical Technology North America*, **26(9)**: 84-105.
- Graham-Brown, R. and Burn, T. 2005, *Lecture Notes on Dermatologi*, edisi 8, Erlangga, Jakarta.
- Hall, J.E. 2018, *Guyton dan Hall Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*, edisi ke-13, Diterjemahkan dari Bahasa Inggris oleh Ermita dan Ilyas, Penerbit Buku Kedokteran, Jakarta.
- Hasyim, N., Faradiba dan Baharudin, G.A. 2011, Formulasi gel sari buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*), *Majalah Farmasi dan Farmakologi*, **15(1)**: 5–9.

- Hardani, Idawati, S., Rahim, A., Ningrum, D.M., Ghozaly, M.R., Hartanto, F.A.D., Ulya, T., Dewi, I.K., dan Dian, A. 2022, *Buku Ajar Farmasi Fisika*, Penerbit Samudra Biru, Yogyakarta.
- Hartini, P.S., Dewi, N., dan Hayatie, L. 2015, Esktrak ikan haruan (*Channa striata*) menurunkan jumlah makrofag pada fase inflamasi proses penyembuhan luka, *Dentofasial*, **14(1)**: 6–10.
- Hidayat, A.A. dan Uliyah, M. 2015, *Buku Ajar Kebutuhan Dasar Manusia*, Health Books Publishing, Surabaya.
- Izzaty, A., Dewi, N. dan Pratiwi, D.I.N. 2014, Ekstrakharuan (*Channa striata*) secara efektif menurunkan jumlah limfosit fase inflamasi dalam penyembuhan luka, *Dentofasial*, **13(3)**: 176–18.
- Judha, M. 2013, *Perawatan Pasien Luka Bakar*, Gosyen Publishing, Yogyakarta.
- Junqueira, L.C. dan Carneiro, J. 1980, *Histologi Dasar (Basic Histology)*, Ed 3, Lange Medical Publication, California.
- Kalangi, S.J.R. 2013, Histofisiologi Kulit, *Jurnal Biomedik*, **5(3)**: 1-20.
- Kartika, R.W. 2015, Perawatan luka kronis dengan moder dressing, *Cermin Dunia Kedokteran*, **42(7)**: 546–550.
- Khansa, M., Supiani, T. dan Ambarwati, N.S.S. 2019, Jagung sebagai masker terhadap kesehatan kulit wajah kering secara alami, *Jurnal Tata Rias*, **9(2)**: 1-10.
- Kresno, S.B. 2010, *Imunologi: Diagnosa dan Prosedur*, Edisi 5, Universitas Indonesia Press, Jakarta.
- Kumar, V., Abbas, A.K. and Aster, J.C. 2019, *Buku Ajar Patologi Robbins*, edisi 10, Elsevier, Singapura.
- Kuncari, E.S., Iskandarsyah and Praptiwi 2014, Evaluasi, uji stabilitas fisik dan sineresis sediaan gel yang mengandung minoksidil, apigenin dan perasan herba seledri (*Apium graveolens* L.), *Buletin Penelitian Kesehatan*, **42(4)**: 213–222.
- Lesmana, R.H.G. dan Abdulah, R. 2017, *Fisiologi Dasar untuk Mahasiswa Farmasi, Keperawatan dan Kebidanan*, Deepublish Publisher, Yogyakarta.
- Librianty, N. 2015, *Panduan Mandiri Melacak Penyakit*, PT Lintas Kata, Jakarta.

- MacKay, D.M. and Miller, A.L. 2003, Nutritional support for wound healing, *Alternative Medicine Review*, **8(4)**: 359-377.
- Mappa, T., Jaya, H.J. and Kojong, N. 2013, Formulasi gel ekstrak daun sasaladahan (*Peperomia pellucida* (L.) H.B.K) dan uji efektivitasnya terhadap luka bakar pada kelinci (*Oryctolagus cuniculus*), *Jurnal Ilmiah Farmasi*, **2(2)**: 49-55.
- Mescher, A.L. 2013, *Junqueira's Basic Histology Text and Atlas*, edition 13, McGraw-Hill Education, New York.
- Munson, B.R., Young, D.F. dan Okiishi, T.H. 2004, *Mekanika Fluida*, Edisi Keempat, Erlangga, Jakarta.
- Mustamu, A.C., Mustamu, H.L. dan Hasim, N.H. 2020, Peningkatan pengetahuan dan skill dalam merawat luka, *Jurnal Pengamas Kesehatan Sasambo*, **1(2)**: 103-109.
- Nasronudin 2011, *Penyakit Infeksi di Indonesia dan Solusi Kini Mendatang*, Airlangga University Press, Surabaya.
- Nasution, A.I. 2016, *Biomolekuler untuk Ilmu Kedokteran Dasar*, Syiah Kuala University Press, Aceh.
- Niu, Y., Miao, M., Cao, X., Song, F., Ji, X., Dong, J., and Lu, S. 2014, Infiltration of macrophages and their phenotype in the healing process of full-thickness wound in rat, *Chinese Journal of Burns and Wounds*, **30(2)**: 109-115.
- Orsted, H.L. David, K., Louise, F., and Marie, F.M. 2011, Basic principles of wound healing: An understanding of the basic physiology of wound healing provides the clinician with the framework necessary to implement the basic principles of chronic wound care, *Wound Care Canada*, **9(2)**: 4 – 12.
- Pelt, V.L.F. 1977, Ketamine and xylazine for surgical anesthesia in rats, *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **171(9)**: 842–844.
- Primadina, N., Basori, A. dan Perdanakusuma, D.S. 2019, Proses penyembuhan luka ditinjau dari aspek mekanisme seluler dan molekuler, *Qanun Media*, **3(1)**: 31-43.
- Priyandari, Y. dan Umatjina, S.A.T.M. 2015, Getah pohon jarak (*Jatropha curcas*) topical mempercepat lama penyembuhan luka eksisi mencit, *Journals of Ners Community*, **6(2)**: 198–206.

- Rahmadhani, N. Yudaniyanti, I.S., Saputro, L.A., Triakoso, N., Wibawati, P.A. dan Yudhana, A. 2019, Efektivitas krim ekstrak buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) dalam meningkatkan jumlah sel fibroblas luka bakar derajat II pada tikus putih (*Rattus norvegicus*), *Jurnal Medik Veteriner*, **3(1)**: 65–75.
- Rahmawanty, D., Anwar, E. and Bahtiar, A. 2014, Formulasi gel menggunakan serbuk daging ikan haruan (*Channa striatus*) sebagai penyembuh luka, *Media Farmasi*, **11(1)**: 29–40.
- Riedl, J., Popp, C., Eide, C., Ebens, C., and Tolar, J. 2021, Mesenchymal stromal cells in wound healing applications: role of the secretome, targeted delivery and impact on recessive dystrophic epidermolysis bullosa treatment, *Cytotherapy*, **23(11)**: 961-973.
- Rowe, R.C., Sheskey, P.J. and Quinn, M.E. 2009, *Handbook of Pharmaceutical Excipient*, edition 6, Pharmaceutical Press, London.
- Rozenberg, G. 2011, *Microscopic 3e Haematology a Partical Guide for The Laboratory*, Elsevier, Australia.
- Santi, 2018, Peranan Sel Punca dalam Penyembuhan Luka, *Cermin Dunia Kedokteran*, **45(5)**: 374–379.
- Sartika, D., Sinrang, W., Yulianty, R., dan Sakinah, S. 2020, Efektifitas pemberian salep ekstrak daun sirih (*Piper betle* Linn.) terhadap epitelisasi pada tikus wistar dengan model perlukaan akut, *Jurnal Penelitian Kesehatan Suara Forikes*, **11**: 121–125.
- Sayuti, N.A. 2015, Formulasi dan uji stabilitas fisik sediaan gel ekstrak daun ketepeng cina (*Cassia alata* L.), *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, **5(2)**: 74–82.
- Sherwood, L. 2012, *Fisiologi Manusia dari Sistem ke Sel*, edisi 6, Penerbit Buku Kedokteran, Jakarta.
- Singer, A.J. and Dagum, A.B. 2008, Current management of acute cutaneous wounds, *The New England Journal of Medicine*, **359(10)**: 1037–1046.
- Steven, P.J.M., Bordui, F. dan Weyde, J.A.G. 1999, *Ilmu Keperawatan*, edisi 2, Erlangga, Jakarta.
- Suckow, M.A., Weisbroth, S.H. and Franklin, C.L. 2006, *The Laboratory Rat*, Elsevier, California.

- Sugiaman, V.K. 2011, Peningkatan penyembuhan luka di mukosa oral melalui pemberian Aloe vera (Linn.) secara topikal, *Jurnal Kesehatan Masyarakat*, **11(1)**: 70–79.
- Sweetman, S.C. 2009, *Martindale the Complete Drug Reference*, edition 36, Pharmaceutical Press, London.
- Syarifuddin 2019, *Imunologi Dasar Prinsip Dasar Sistem Kekebalan Tubuh*, Cendekia Publisher, Makasar.
- Tarcisia, T., Damayanti, L., Antarianto, R.D., Moenadjat, Y., and Pawitan, J.A. 2017, Adipose derived stem cell conditioned medium effect on proliferation phase of wound healing in Sprague Dawley rat, *Mediical Journal of Indonesia*, **26(4)**: 239–245.
- Thakur, R., Jain, N., Pathak, R., and Sandhu, S.S. 2011, Practices in wound healing studies of plants, *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*, **2011**: 1–17.
- Tryzna, A. and Zabczyk, A.B. 2021, Adipose-derived stem cells secretome and its potential application in stem cell-free therapy, *Biomolecules*, **11(878)**: 1–24.
- Wang, X., Ge, J., Tredeget, E.E., and Wu, Y. 2013, The mouse excisional wound splinting model, including applications for stem cell transplantation, *Nature Protocols*, **8(2)**: 302–309.
- Widhiastuti, S.S. 2020, Aplikasi Media Terkondisi Sel Punca Mesensimal dalam Terapi Penyakit Degeneratif dan Penyembuhan Luka, *Biota: Jurnal Ilmiah Ilmu-Ilmu Hayati*, **5(1)**: 48–60.
- Wikantyasning, E R Setyo Nurwaini, M.S. and Sukmawati, A. 2021, *Farmasetika Dasar*, Muhammadiyah University Press, Surakarta.
- Wittekind, D. 2003, Traditional staining for routine diagnostic pathology including the role of tannic acid. 1. Value and limitations of the hematoxylin-eosin stain, *Biotechnic and Histochemistry*, **78(5)**: 261–270.
- Yati, K. Jufri, M., Gozan, M., Mardiastuti, dan Dwi 2018, Pengaruh variasi konsentrasi *Hidroxy Propyl Methyl Cellulose* (HPMC) terhadap Stabilitas fisik gel ekstrak tembakau (*Nicotiana tabaccum* L.) dan aktivitasnya terhadap *Streptococcus mutans*, *Journal of Pharmaceutical and Research*, **5(3)**: 133–141.
- Young, A. and McNaught, C.E. 2011, The physiology of wound healing, *Surgery*, **29(10)**: 475–479.

- Yusuf, A.L., Rahmah, S. dan Haryono, O. 2014, Formulasi gel rambut dengan Carbomer 940 sebagai bahan pembentuk gel, *Jurnal Ilmiah Farmasi*, **1(2)**: 1–9.
- Zhang, F., Wang, H., Wang, X., Jiang, G., Liu, H., Zhang, G., Wang, Fang, R., Bu, X., Cai, S., and Du, J. 2016, TGF- $\beta$  induces M2-like macrophage polarization via SNAIL-mediated suppression of a pro-inflammatory phenotype, *Oncotarget*, **7(32)**: 52294-52306.