

**EFEKTIVITAS GEL SEKRETOM SEL PUNCA
MESENKIMAL TERHADAP JUMLAH LIMFOSIT
DAN MAKROFAG PADA PENYEMBUHAN LUKA
EKSISI TIKUS PUTIH JANTAN**



CLARISA ANGELINE SADHA

2443019017

PROGRAM STUDI S1

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA

2022

**EFEKTIVITAS GEL SEKRETOM SEL PUNCA
MESENKIMAL TERHADAP JUMLAH LIMFOSIT
DAN MAKROFAG PADA PENYEMBUHAN LUKA
EKSISI TIKUS PUTIH JANTAN**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi sebagai persyaratan
memperoleh gelar Sarjana Farmasi Program Studi Strata 1
di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya

**OLEH:
CLARISA ANGELINE SADHA
2443019017**

Telah disetujui pada tanggal 19 Desember 2022 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,



Lucia Hendriati, S.Si., M.Sc., Apt.
NIK. 241.97.0282

Pembimbing II,



Suryo Kuncorojakti, drh., M. Vet., Ph.D.
NIP. 198507012009121009

Mengetahui,

Ketua Penguji



Drs. Teguh Widodo, M.Sc., Apt
NIK. 241.00.0431

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi saya, dengan judul: **Efektivitas Gel Sekretom Sel Punca Mesenkimal terhadap Jumlah Limfosit dan Makrofag pada Penyembuhan Luka Eksisi Tikus Putih Jantan** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu *Digital Library* Perpustakaan Unika Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 19 Desember 2022



Clarisa Angeline Sadha

2443019017

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh

Surabaya, 19 Desember 2022



Clarisa Angeline Sadha

2443019017

ABSTRAK

EFEKTIVITAS GEL SEKRETOM SEL PUNCA MESENKIMAL TERHADAP JUMLAH LIMFOSIT DAN MAKROFAG PADA PENYEMBUHAN LUKA EKSISI TIKUS PUTIH JANTAN

CLARISA ANGELINE SADHA
2443019017

Luka eksisi merupakan salah satu jenis luka yang disebabkan goresan benda tajam sehingga mengakibatkan terpotongnya jaringan. Pengobatan luka yang saat ini dikembangkan yaitu dengan menggunakan *mesenchymal stem cells secretome*. Sekretom sel punca mesenkimal dapat mempercepat proses penyembuhan luka dengan merangsang angiogenesis dan mengurangi peradangan luka. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian gel sekretom sel punca mesenkimal terhadap jumlah sel limfosit dan makrofag pada tikus putih jantan. Penelitian ini menggunakan tikus jantan putih galur Wistar yang terbagi menjadi 3 kelompok yang diamati pada hari ke-3, hari ke-7, hari ke-10, dan hari ke-14 terdiri dari kelompok kontrol negatif dengan pemberian basis gel, kelompok kontrol positif dengan pemberian gel Bioplacenton, dan kelompok perlakuan dengan pemberian gel sekretom sel punca mesenkimal. Pembuatan luka eksisi pada tikus putih jantan dilakukan dengan memberikan penekanan pada *punch biopsy* 0,5 mm. Pemberian gel pada masing-masing kelompok tikus sebanyak 100 mg pada pagi hari dan sore hari. Pengamatan jumlah sel limfosit dan makrofag secara mikroskopis kemudian dianalisis menggunakan *oneway ANOVA* yang dilanjutkan dengan uji perbandingan berganda (*Post Hoc Test*) yaitu uji *Tuckey*. Hasil analisis data menunjukkan perbedaan bermakna ($p \leq 0,05$) antara kontrol negatif dengan kontrol positif dan kelompok perlakuan, tetapi kontrol positif dengan kelompok perlakuan tidak berbeda bermakna. Berdasarkan hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa pemberian gel sekretom sel punca mesenkimal pada luka eksisi tikus putih jantan efektif terhadap penurunan jumlah sel limfosit dan makrofag.

Kata kunci: sekretom sel punca mesenkimal, gel, luka eksisi, limfosit, makrofag

ABSTRACT

THE EFFECTIVENESS OF MESENCHYMAL STEM CELL SECRETOME GEL ON THE LYMPHOCYTE AND MACROPHAGE TO THE EXCISION WOUND HEALING OF WHITE RATS

**CLARISA ANGELINE SADHA
2443019017**

An excision wound is a kind of wound caused by a sharp object that cuts the tissue. A currently developed wound treatment is using mesenchymal stem cells secretome. By stimulating angiogenesis and reducing wound inflammation, mesenchymal stem cell secretomes can hasten wound healing. The purpose of this study was to determine the effect of mesenchymal stem cell secretome gel on the number of lymphocytes and macrophages in white rats. This study used white male rats of the Wistar strain which were divided into three groups and observed on the third, seventh, tenth, and fourteenth days consisting of a negative control group with gel base, a positive control group with Bioplacenton gel, and a treatment group with mesenchymal stem cell secretome gel. Excision wounding in white rats is performed by applying pressure to a 0.5 mm biopsy punch. Each group of rats received 100 mg of the gel each morning and evening. The microscopic observation of the quantity of lymphocytes and macrophages was then examined using ANOVA and a multiple comparison test (Post Hoc Test), particularly Tuckey test. The results of the data analysis demonstrated a significant difference ($p \leq 0.05$) between the treatment group and the positive control group, but not between the positive control and the negative control group, so it can be concluded that the application of mesenchymal stem cell secretome gel to the excision wound of male white rats is effective in reducing the number of lymphocytes and macrophages.

Keywords: mesenchymal stem cells secretome, gel, excision wound, lymphocyte, macrophage

KATA PENGANTAR

Rasa syukur saya ucapkan kepada Tuhan Yang Maha Esa karena atas anugerah-Nya, sehingga skripsi dengan judul **“Efektivitas Gel Sekretom Sel Punca Mesenkimal terhadap Jumlah Limfosit dan Makrofag pada Penyembuhan Luka Eksisi Tikus Putih Jantan”** sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya dapat terselesaikan tepat pada waktunya.

Keberhasilan dalam penyelesaian skripsi ini tidak terlepas dari dukungan, bantuan serta doa dari banyak pihak. Oleh karena itu disampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Tuhan Yesus yang setia menyertai dan memberikan kasih dan hikmatNya kepada penulis.
2. Drs. Kuncoro Foe, G.Dip.Sc., Ph.D., Apt. selaku rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
3. Lucia Hendriati, S.Si., M.Sc., Apt. selaku pembimbing pertama yang dengan sabar mendampingi, mencurahkan pikiran, meluangkan waktu dan tenaga untuk membantu dan mengarahkan penulis dalam penyusunan skripsi ini.
4. Suryo Kuncorojakti, drh., M.Vet., Ph.D. selaku pembimbing kedua yang dengan sabar mendampingi, mencurahkan pikiran, meluangkan waktu dan tenaga untuk membantu dan mengarahkan penulis dalam penyusunan skripsi ini.
5. Drs. Teguh Widodo, M.Sc., Apt. selaku dosen penguji pertama yang telah meluangkan waktu untuk memberikan arahan demi kelancaran penelitian ini

6. Yudy Tjahjono, B.Sc.Biol., M.Sc.Biol. selaku dosen penguji kedua yang telah meluangkan waktu untuk memberikan arahan demi kelancaran penelitian ini.
7. Sumi Wijaya, S.Si., Ph.D. Apt. selaku Dekan dan Diga Albrian S., S.Farm., M.Farm., Apt. selaku Ketua Program Studi S1 Fakultas Farmasi yang telah membantu dalam memberikan sarana, fasilitas, dan dukungan sehingga skripsi ini dapat selesai dengan baik.
8. Seluruh dosen Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya
9. Seluruh laboran Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah memberikan arahan dan menyediakan kebutuhan yang dibutuhkan selama penelitian ini berlangsung.
10. Orang tua dan teman-teman yang selalu mendukung dan menemani penulis dari awal pembuatan naskah ini sampai dapat terselesaikan.

Menyadari sepenuhnya bahwa skripsi oleh penulis ini masih jauh dari sempurna karena keterbatasan pengalaman, waktu, tenaga dan pengetahuan penulis. Akhir kata, penulis berharap adanya kritik dan saran agar naskah sripsi ini lebih sempurna.

Surabaya, 19 Desember 2022

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK	i
<i>ABSTRACT</i>	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR LAMPIRAN	xi
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang Penelitian	1
1.2 Perumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.4 Hipotesis Penelitian	6
1.5 Manfaat	6
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Anatomi dan Fisiologi Kulit	7
2.1.1 Anatomi Kulit	7
2.1.2 Fisiologi Kulit	10
2.2 Luka	11
2.2.1 Definisi Luka	11
2.2.2 Klafisikasi Luka	11
2.2.3 Tahap Penyembuhan Luka	12
2.3 Sistem Imun	15
2.3.1 Limfosit	16
2.3.2 Makrofag	17

	Halaman
2.4	Gel 19
2.4.1	Pengertian Gel 19
2.4.2	Dasar Gel 19
2.5	Bahan Penyusun Gel 20
2.5.1	HPMC (<i>Hidroxypropyl methyl cellulose</i>) 20
2.5.2	Propilen Glikol 21
2.5.3	Propil Paraben 21
2.5.4	Metil Paraben 22
2.6	Sel Punca Mesenkimal 22
2.6.1	Pengertian Sel Punca 22
2.6.2	Klasifikasi Sel Punca 23
2.6.3	Sekretom Sel Punca Mesenkimal 24
2.6.4	Peran Sel Punca Mesenkimal dalam Proses Penyembuhan Luka 25
2.7	Pengobatan dengan Bioplacenton 26
2.8	Hewan Coba 27
BAB 3. METODE PENELITIAN 28	
3.1	Jenis Penelitian 28
3.2	Bahan dan Alat Penelitian 28
3.2.1	Hewan Coba 28
3.2.2	Bahan Penelitian 29
3.2.3	Alat Penelitian 29
3.3	Metode Penelitian 30
3.3.1	Formulasi Sediaan Gel Sekretom Sel Punca Mesenkimal 30
3.3.2	Pembuatan Sediaan Gel Sekretom Sel Punca Mesenkimal 30

	Halaman
3.3.3	Evaluasi Sediaan Gel Sekretom Sel Punca Mesenkimal 31
3.3.4	Pembuatan Luka Eksisi 32
3.3.5	Perlakuan 32
3.4	Variabel Penelitian 34
3.5	Definisi Operasional Variabel 34
3.6	Penilaian Jumlah Limfosit dan Makrofag 36
3.7	Analisa Data 37
3.8	Alur Penelitian 38
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN 39	
4.1	Hasil Evaluasi Gel Sekretom Sel Punca Mesenkimal 39
4.1.1	Uji Organoleptis 39
4.1.2	Uji Homogenitas 40
4.1.3	Uji pH 40
4.1.4	Uji Daya Sebar 41
4.1.5	Uji Daya Lekat 42
4.1.6	Uji Viskositas 42
4.2	Hasil Pengamatan Sel Limfosit dan Makrofag 43
4.2.1	Pengamatan Jumlah Sel Limfosit 43
4.2.2	Pengamatan Jumlah Makrofag 47
4.3	Pembahasan 51
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN 59	
5.1	Kesimpulan 59
5.2	Saran 59
DAFTAR PUSTAKA 60	
LAMPIRAN 67	

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Fase Penyembuhan Luka	13
Tabel 2.2 Kandungan Bioplacenton	26
Tabel 3.1 Formulasi Sediaan Gel Sekretom Sel Punca Mesenkimal	30
Tabel 4.1 Hasil Evaluasi Gel Sekretom Sel Punca Mesenkimal	39
Tabel 4.2 Hasil Pengujian pH Gel Sekretom Sel Punca Mesenkimal	41
Tabel 4.3 Hasil Pengujian Daya Sebar Gel Sekretom Sel Punca Mesenkimal	41
Tabel 4.4 Hasil Pengujian Daya Lekat Gel Sekretom Sel Punca Mesenkimal	42
Tabel 4.5 Hasil Pengujian Viskositas Basis Gel	42
Tabel 4.6 Hasil Perhitungan Rata-Rata Jumlah Sel Limfosit pada hari ke-3, hari ke-7, hari ke-10, dan hari ke-14	45
Tabel 4.7 Hasil Perhitungan Rata-Rata Jumlah Makrofag pada hari ke-3, hari ke-7, hari ke-10, dan hari ke-14	49

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Anatomi kulit (Graham and Burn, 2005)	7
Gambar 2.2 Susunan epidermis (Graham and Burn, 2005)	8
Gambar 2.3 Sel limfosit (Rozenberg, 2011)	17
Gambar 2.4 Makrofag (Mescher, 2013)	18
Gambar 2.5 Struktur molekul HPMC (Rowe, Sheskey <i>and</i> Quinn, 2009). 20	
Gambar 2.6 Struktur molekul propilen glikol (Rowe, Sheskey <i>and</i> Quinn, 2009)	21
Gambar 2.7 Struktur molekul propil paraben (Rowe, Sheskey <i>and</i> Quinn, 2009)	21
Gambar 2.8 Struktur molekul metil paraben (Rowe, Sheskey <i>and</i> Quinn, 2009)	22
Gambar 3.1 Skema alur penelitian	38
Gambar 4.1 Sediaan gel (A) basis gel, (B) gel sekretom sel punca mesenkimal	40
Gambar 4.2 Pengamatan mikroskopis sel limfosit pada jaringan kulit tikus kelompok kontrol negatif (A) 3 hari perlakuan, (B) 7 hari perlakuan, (C) 10 hari perlakuan, dan (D) 14 hari perlakuan (pewarnaan HE dengan perbesaran 400 kali)	44
Gambar 4.3 Pengamatan mikroskopis sel limfosit pada jaringan kulit tikus kelompok kontrol positif (A) 3 hari perlakuan, (B) 7 hari perlakuan, (C) 10 hari perlakuan, dan (D) 14 hari perlakuan (pewarnaan HE dengan perbesaran 400 kali)	44
Gambar 4.4 Pengamatan mikroskopis sel limfosit pada jaringan kulit tikus kelompok perlakuan (A) 3 hari perlakuan, (B) 7 hari perlakuan, (C) 10 hari perlakuan, dan (D) 14 hari perlakuan (pewarnaan HE dengan perbesaran 400 kali)	45
Gambar 4.5 Grafik perbandingan hasil pengamatan jumlah sel limfosit pada hari ke-3, hari ke-7, hari ke-10, dan hari ke-14	47

Halaman

- Gambar 4.6 Pengamatan mikroskopis makrofag pada jaringan kulit tikus kelompok kontrol negatif (A) 3 hari perlakuan, (B) 7 hari perlakuan, (C) 10 hari perlakuan, dan (D) 14 hari perlakuan (pewarnaan HE dengan perbesaran 400 kali) 48
- Gambar 4.7 Pengamatan mikroskopis makrofag pada jaringan kulit tikus kelompok kontrol positif (A) 3 hari perlakuan, (B) 7 hari perlakuan, (C) 10 hari perlakuan, dan (D) 14 hari perlakuan (pewarnaan HE dengan perbesaran 400 kali) 48
- Gambar 4.8 Pengamatan mikroskopis makrofag pada jaringan kulit tikus kelompok perlakuan (A) 3 hari perlakuan, (B) 7 hari perlakuan, (C) 10 hari perlakuan, dan (D) 14 hari perlakuan (pewarnaan HE dengan perbesaran 400 kali) 49
- Gambar 4.9 Grafik perbandingan hasil pengamatan jumlah makrofag pada hari ke-3, hari ke-7, hari ke-10, dan hari ke-14..... 51

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
LAMPIRAN 1	Basis Gel dan Gel Sekretom Sel Punca Mesenkimal 67
LAMPIRAN 2	Evaluasi Basis Gel dan Gel Sekretom Sel Punca Mesenkimal 68
LAMPIRAN 3	Analisis Data Statistik Hasil Evaluasi Gel 70
LAMPIRAN 4	Hasil Perhitungan Jumlah Sel Limfosit 71
LAMPIRAN 5	Analisis Data Sel Limfosit 72
LAMPIRAN 6	Hasil Perhitungan Jumlah Makrofag 77
LAMPIRAN 7	Analisis Data Makrofag 78
LAMPIRAN 8	Luka Eksisi Tikus Putih Jantan 83
LAMPIRAN 9	Dokumentasi Selama Penelitian 84
LAMPIRAN 10	Surat Keterangan Hewan Coba 85
LAMPIRAN 11	Surat Keterangan Laik Etik 86