

**PENGARUH PEMBERIAN GEL SEKRETOM SEL
PUNCA MESENKIMAL TERHADAP JUMLAH SEL
NEUTROFIL DAN KOLAGEN PADA PENYEMBUHAN
LUKA EKSISI TIKUS PUTIH JANTAN**



MARVIN ANANDA HALIM

2443019018

PROGRAM STUDI S1

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA

2022

**PENGARUH PEMBERIAN GEL SEKRETOM SEL PUNCA
MESENKIMAL TERHADAP JUMLAH SEL NEUTROFIL DAN
KOLAGEN PADA PENYEMBUHAN LUKA EKSISI TIKUS PUTIH
JANTAN**

SKRIPSI

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

**OLEH:
MARVIN ANANDA HALIM
2443019018**

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, Ph.D., drh
NIP. 198507012009121009

Mengetahui,
Ketua Penguji



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

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi saya, dengan judul: **Pengaruh Pemberian Gel Sekretom Sel Punca Mesenkimal Terhadap Jumlah Sel Neutrofil dan Kolagen 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, 14 November 2022



Marvin Ananda Halim
2443019018

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, 14 November 2022



Marvin Ananda Halim

2443019018

ABSTRAK

PENGARUH PEMBERIAN GEL SEKRETOM SEL PUNCA MESENKIMAL TERHADAP JUMLAH SEL NEUTROFIL DAN KOLAGEN PADA PENYEMBUHAN LUKA EKSISI TIKUS PUTIH JANTAN

MARVIN ANANDA HALIM
2443019018

Sekretom sel punca mesenkimal merupakan sel punca yang terkonsentrasi dari medium yang dikondisikan dan debris sel yang telah dihilangkan. Sekretom sel punca mesenkimal memiliki potensi dalam penyembuhan luka karena terdapat kandungan faktor pertumbuhan seperti *Transforming Growth Factor (TGF- β)*. Pada penelitian kali ini, sekretom sel punca mesenkimal dibuat menjadi sediaan gel yang bertujuan mengeliminir rasa tidak nyaman pemberian sekretom melalui rute intravena. Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui pengaruh pemberian sediaan gel yang mengandung sekretom sel punca mesenkimal terhadap penurunan jumlah neutrofil dan pembentukan kolagen pada tikus putih jantan yang mengalami luka eksisi. Kelompok perlakuan pada penelitian kali ini dibagi menjadi 3 yaitu kontrol negatif (basis gel), kontrol positif (gel *Bioplacenton*), dan kelompok perlakuan (gel sekretom sel punca mesenkimal). Setiap kelompok terdapat tiga tikus yang diamati pada hari ke 3,7,10, dan 14. Penurunan sel neutrofil menampilkan perbedaan bermakna antara sekretom ($p < 0,05$) dengan kontrol negatif pada tiap interval waktu. Hal ini dikarenakan kandungan TGF- β pada sekretom memiliki aktivitas inhibisi sel neutrofil. Selain itu, aktivitas sekretom pada pembentukan kolagen juga menghasilkan perbedaan bermakna dengan kontrol negatif. Hal ini dikarenakan kandungan TGF- β yang memiliki aktivitas dalam meningkatkan persentase pembentukan kolagen. Setiap kelompok menunjukkan perbedaan bermakna ($p < 0,05$) antara kontrol negatif dengan kontrol positif dan kelompok perlakuan pada hari ke -3, 7, 10, dan 14.

Kata kunci: sekretom sel punca mesenkimal, gel, luka eksisi, neutrofil, kolagen

ABSTRACT

THE EFFECTS OF MESENCHYMALSTEM CELLS SECRETOME GEL ON NEUTROPHIL CELLS AND COLLAGEN AGAINST EXCISION WOUND HEALING ON WHITE MALE RAT

**MARVIN ANANDA HALIM
2443019018**

Mesenchymal stem cell secretomes are concentrated stem cells from the conditioned medium and the cell debris that has been removed. Mesenchymal stem cell secretomes have potential in wound healing because it contains growth factors like Transforming Growth Factor (TGF- β). In this research, mesenchymal stem cell secretomes were formulated to gel preparation in order to eliminate discomfort administration by intravenous injection. The aim of this study was to determine the effect of gel preparation containing mesenchymal stem cell secretomes against reduction in the number of neutrophil cells and collagen formation in male white rats that experience excision wound. This study was divided into 3 groups: negative control (gel base), positive control (*Bioplacenton* gel), and treatment group (mesenchymal stem cell secretomes gel). Three rats were observed in each group on the 3rd, 7th, 10th, and 14th day. Reduction of neutrophil cells showed significant difference between secretomes ($p < 0.05$) with negative control in each interval. It is caused by TGF- β , which has activity of neutrophil cells inhibition. Beside that, secretomes activity in forming collagen also showed significant difference in each interval, caused by TGF- β activity in increasing percentage of collagen form. Each group showed significant difference ($p < 0.05$) between negative control with positive control and treatment group on the 3rd, 7th, 10th, and 14th day

Keywords: mesenchymal stem cell secretomes, gel, excision wound, neutrophil, collagen

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa atas segara berkat dan rahmatnya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan judul: **Pengaruh Pemberian Gel Sekretom Sel Punca Mesenkimal terhadap Jumlah Sel Neutrofil dan Kolagen pada Penyembuhan Luka Eksisi Tikus Putih Jantan**. Penyusunan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi salah satu syarat menyelesaikan studi serta dalam rangka memperoleh gelar Sarjana Pendidikan Strata Satu pada Program Studi Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Penyusunan dan penulisan skripsi ini tidak dapat terselesaikan dengan baik tanpa adanya bantuan, bimbingan serta dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, dalam kesempatan ini penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada pihak-pihak yang telah membantu dalam proses penyusunan naskah skripsi ini:

1. Tuhan Yang Maha Esa yang telah menyertai, melindungi dan memberkati penulis mulai dari awal penyusunan hingga terselesaikannya skripsi ini
2. apt., Lucia Hendriati, S.Si., M.Sc. selaku Dosen Pembimbing I yang telah menyediakan waktu dan tenaga dalam memberikan bimbingan dan senantiasa memberikan pengarahan, saran, semangat dan dukungan moral yang sangat bermanfaat dalam terselesaikannya skripsi ini
3. Suryo Kuncorojakti, M.Vet., Ph.D., drh., selaku Dosen Pembimbing II yang telah banyak menyediakan waktu dan tenaga dalam memberikan bimbingan dan senantiasa memberikan

pengarahan, saran, semangat dan dukungan moral yang sangat bermanfaat dalam terselesaikannya skripsi ini.

4. apt., Drs. Teguh Widodo, M.Sc. dan Yudy Tjahyono, B.Sc.Biol, M.Sc.Biol selaku tim dosen penguji yang telah memberikan kritik dan saran yang membangun dan bermanfaat dalam perbaikan penyusunan skripsi ini.
5. apt., Drs. Kuncoro Foe, Ph.D., selaku Rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, atas kesempatan yang diberikan untuk menempuh jenjang pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya
6. apt., Sumi Wijaya, S.Si., Ph.D., apt., Lisa Soegianto, S.Si., M.Sc., dan apt., Diga Albrian Setiadi, S.Farm., M.Farm. selaku Dekan, Wakil Dekan 2 dan Kaprodi yang telah membantu dalam memberikan sarana, fasilitas, saran dan dukungan sehingga skripsi ini dapat selesai.
7. Seluruh dosen Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
8. Orang tua saya yang telah memberikan dukungan baik secara moral, material, doa serta kasih sayang tak terhingga sehingga saya dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik.

Dengan keterbatasan pengalaman, pengetahuan maupun pustaka yang ditinjau, penulis menyadari kekurangan dalam penulisan naskah skripsi ini. Akhir kata, penulis sangat mengharapkan kritik dan saran agar naskah skripsi ini dapat lebih disempurnakan.

Surabaya, 14 November 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 | x |
| BAB 1. PENDAHULUAN_..... | 1 |
| 1.1 Latar Belakang | 1 |
| 1.2 Rumusan Masalah_..... | 5 |
| 1.3 Tujuan Penelitian_ | 5 |
| 1.4 Manfaat Penelitian_ | 6 |
| 1.5 Hipotesis Penelitian_ | 6 |
| BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA_ | 7 |
| 2.1 Tinjauan mengenai Kulit_ | 7 |
| 2.2 Tinjauan mengenai Luka Eksisi_ | 8 |
| 2.2.1 Definisi Luka Eksisi_ | 8 |
| 2.2.2 Mekanisme Penyembuhan Luka_ | 9 |
| 2.2.3 Neutrofil dan Kolagen_ | 11 |
| 2.2.4 Terapi Luka Terbuka_ | 12 |
| 2.3 Tinjauan Sekretom Sel Punca Mesenkimal_ | 14 |
| 2.3.1 Definisi Sel Punca_ | 14 |
| 2.3.2 Sekretom Sel Punca Mesenkimal_ | 15 |

| | Halaman |
|--|--|
| 2.4 | Tinjauan mengenai Faktor Pertumbuhan 16 |
| 2.5 | Tinjauan mengenai Sediaan Gel 18 |
| | 2.5.1 Definisi Sediaan Gel 18 |
| | 2.5.2 Sistem Penghantaran Obat Topikal 18 |
| 2.6 | Tinjauan mengenai Ketamin 19 |
| 2.7 | Tinjauan mengenai Hewan Coba 20 |
| BAB 3. METODOLOGI PENELITIAN 21 | |
| 3.1 | Jenis dan Rancangan Penelitian 21 |
| 3.2 | Alat dan Bahan Penelitian 21 |
| | 3.2.1 Alat Penelitian 21 |
| | 3.2.2 Bahan Penelitian 22 |
| 3.3 | Hewan Coba 22 |
| | 3.3.1 Karakteristik Hewan Coba 22 |
| | 3.3.2 Metode Sampling 22 |
| 3.4 | Variabel Penelitian 23 |
| | 3.4.1 Variabel Bebas 23 |
| | 3.4.2 Variabel Tergantung 23 |
| | 3.4.3 Variabel Tergantung 23 |
| 3.5 | Definisi Operasional 23 |
| | 3.5.1 Neutrofil 23 |
| | 3.5.2 Kolagen 23 |
| 3.6 | Kriteria Inklusi dan Eksklus 24 |
| | 3.6.1 Kriteria Inklusi 24 |
| | 3.6.2 Kriteria Eksklus 24 |
| 3.7 | Prosedur Penelitian 24 |
| | 3.7.1 Pembuatan Gel Sekretom Sel Punca Mesenkimal 24 |

| | Halaman |
|---|----------------|
| 3.7.2 Evaluasi Gel Sekretom Sel Punca Mesenkimal | 25 |
| 3.7.3 Perhitungan Dosis Injeksi Ketamin | 27 |
| 3.7.4 Pembuatan Luka Eksisi | 27 |
| 3.7.5 Perlakuan pada Hewan Coba | 27 |
| 3.7.6 Pembuatan Preparat Histopatologi | 29 |
| 3.7.7 Pengamatan Jumlah Neutrofil | 30 |
| 3.7.8 Pengamatan Ketebalan Kolagen | 30 |
| 3.7.9 Analisis Data | 30 |
| 3.8 Alur Penelitian | 31 |
| BAB 4. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN | 32 |
| 4.1 Hasil Evaluasi Gel Sekretom Sel Punca Mesenkimal | 32 |
| 4.1.1 Hasil Pengamatan Organoleptis | 32 |
| 4.1.2 Hasil Pengujian Viskositas | 33 |
| 4.1.3 Hasil Pengamatan Homogenitas | 33 |
| 4.1.4 Hasil Pengukuran pH | 33 |
| 4.1.5 Hasil Pengukuran Daya Sebar | 34 |
| 4.1.6 Hasil Pengujian Daya Lekat | 34 |
| 4.2 Hasil Pengamatan Jumlah Neutrofil dan Ketebalan Kolagen | 35 |
| 4.2.1 Hasil Pengamatan Jumlah Neutrofil | 35 |
| 4.2.2 Hasil Pengamatan Ketebalan Kolagen | 36 |
| 4.3 Pembahasan | 38 |
| BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN | 46 |
| 5.1 Kesimpulan | 46 |
| 5.2 Saran | 46 |
| DAFTAR PUSTAKA | 47 |
| LAMPIRAN | 54 |

DAFTAR TABEL

| | Halaman |
|--|----------------|
| Tabel 3. 1 Formulasi Gel Sekretom Sel Punca Mesenkimal | 25 |
| Tabel 4. 1 Hasil Uji Viskositas | 33 |
| Tabel 4. 2 Hasil Pengamatan Homogenitas | 33 |
| Tabel 4. 2 Hasil Pengukuran pH | 34 |
| Tabel 4. 3 Hasil Pengukuran Daya Sebar | 34 |
| Tabel 4. 4 Hasil Pengukuran Daya Lekat | 34 |
| Tabel 4. 5 Hasil Rata-Rata Pengamatan Jumlah Sel Neutrofil | 36 |
| Tabel 4. 6 Hasil Rata-Rata Pengamatan Ketebalan Kolagen_ | 38 |