



**UJI EFEK LAMA WAKTU KULTUR DI MEDIA DMEM BEBAS  
SERUM DENGAN PENAMBAHAN MADU *TETRAGONULA SP*  
DAN *ROYAL JELLY APIS MELLIFERA* TERHADAP  
PROLIFERASI SEL FIBROBLAS KULIT PREPUTIUM**

**SKRIPSI**

**M. ALFANSYAH DHIFANRA**

**1610211090**

**UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL VETERAN JAKARTA  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
PROGRAM STUDI KEDOKTERAN  
PROGRAM SARJANA  
TAHUN 2020**



**UJI EFEK LAMA WAKTU KULTUR DI MEDIA DMEM BEBAS  
SERUM DENGAN PENAMBAHAN MADU *TETRAGONULA SP*  
DAN *ROYAL JELLY APIS MELLIFERA* TERHADAP  
PROLIFERASI SEL FIBROBLAS KULIT PREPUTIUM**

**PROPOSAL SKRIPSI**

**Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh  
Gelar Sarjana Kedokteran**

**M. ALFANSYAH DHIFANRA**

**1610211090**

**UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL VETERAN JAKARTA  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
PROGRAM STUDI KEDOKTERAN  
PROGRAM SARJANA  
TAHUN 2020**

## LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS

Skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan semua sumber yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan benar.

Nama : M. Alfansyah Dhifanra

NRP : 1610211090

Tanggal : 19 April 2020

Bilamana di kemudian hari ditemukan ketidaksesuaian dengan pernyataan saya, maka saya bersedia dituntut dan diproses sesuai dengan ketentuan yang berlaku.

Jakarta, April 2020

Yang menyatakan,



M. Alfansyah Dhifanra

## **PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

---

Sebagai civitas akademik Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : M. Alfansyah Dhifanra  
NRP : 1610211090  
Fakultas : Kedokteran  
Program Studi : Kedokteran Program Sarjana

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta Hak Bebas Royalti Non eksklusif (*Non-exclusive Royalty Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul:

**“UJI EFEK LAMA WAKTU KULTUR DI MEDIA DMEM BEBAS SERUM  
DENGAN PENAMBAHAN MADU *TETRAGONULA SP* DAN ROYAL  
JELLY *APIS MELLIFERA* TERHADAP PROLIFERASI SEL FIBROBLAS  
KULIT PREPUTIUM”**

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti ini Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Jakarta

Pada Tanggal : April 2020

Yang Menyatakan,



M. Alfansyah Dhifanra

## PENGESAHAN

Skripsi diajukan oleh:

Nama : M. Alfansyah Dhifanra  
NRP : 1610211090  
Program Studi : Sarjana Kedokteran  
Judul Skripsi : Uji Efek Lama Waktu Kultur di Media DMEM Bebas Serum dengan Penambahan Madu *Tetragonula sp* dan *Royal Jelly Apis Mellifera* terhadap Proliferasi Sel Fibroblas Kulit Preputium

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Tim Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Program Studi Sarjana Kedokteran, Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta.



dr. Retno Yulianti, M. Biomed  
Penguji



Andri Pramesyanti, M.Biomed. Ph.D  
Pembimbing



Dr. dr. Prijo Sidipratomo, SpRad(K), M.H  
Dekan Fakultas Kedokteran



dr. Niniek Hardini, Sp.PA  
Ketua Program Studi

Ditetapkan di : Jakarta

Tanggal Ujian : 19 April 2020

# UJI EFEK LAMA WAKTU KULTUR DI MEDIA DMEM BEBAS SERUM DENGAN PENAMBAHAN MADU *TETRAGONULA SP* DAN ROYAL JELLY *APIS MELLIFERA* TERHADAP PROLIFERASI SEL FIBROBLAS KULIT PREPUTIUM

M. Alfansyah Dhifanra

## ABSTRAK

Penggunaan *Fetal Bovine Serum* (FBS) dapat diterapkan dalam rekayasa stem sel dengan transduksi protein sel fibroblas kulit preputium. Untuk mencapai media kultur yang optimal dan dapat meningkatkan transduksi protein, FBS disubstitusi dengan madu *Tetragonula sp* dan *royal jelly Apis mellifera*. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek lama waktu kultur di media DMEM bebas serum dengan penambahan madu *Tetragonula sp* dan *royal jelly Apis mellifera* pada proliferasi sel fibroblas kulit preputium. Desain penelitian menggunakan metode eksperimen murni. Sampel diperoleh dari orang sehat. Sel fibroblas dikultur dengan berbagai konsentrasi madu dan *royal jelly* 0,1% selama 9 hari dan dilihat perkembangannya pada hari ke-3, 6, dan 9 kemudian proliferasi sel diukur menggunakan uji MTT. Pada media dengan penambahan madu *Tetragonula sp* dan *royal jelly Apis mellifera* 0,1% dihari ke-3, 6, dan 9 ( $p = 0,000$ ;  $p = 0,000$ ;  $p = 0,000$ ) tidak melebihi proliferasi pada media terstandar dengan FBS, namun proliferasi di hari ke-9 memiliki perbedaan yang signifikan dibandingkan dengan proliferasi pada media DMEM *blank* tanpa FBS ( $p = 0,031$ ). Gula sebagai komposisi utama dalam madu dan *royal jelly* pada media kultur dapat menghambat pertumbuhan sel fibroblas. Alternatif pengganti FBS yang efektif dan aman pada kultur sel fibroblas kulit preputium harus dikembangkan.

**Kata Kunci:** Fibroblas; Preputium; *Royal Jelly*; *Apis Mellifera*; *Tetragonula sp*

**UJI EFEK LAMA WAKTU KULTUR DI MEDIA DMEM BEBAS  
SERUM DENGAN PENAMBAHAN MADU *TETRAGONULA SP*  
DAN ROYAL JELLY *APIS MELLIFERA* TERHADAP  
PROLIFERASI SEL FIBROBLAS KULIT PREPUTIUM**

**M. Alfansyah Dhifanra**

**ABSTRACT**

Fetal Bovine Serum (FBS) can be used for stem cells using protein transduction in preputium fibroblast cells. To get the optimal growth medium and enhance the protein transduction, FBS is substituted by *Tetragonula sp* honey and *Apis Mellifera* Royal Jelly. The research aims to observe the growth of preputium fibroblast cell proliferation in serum-free DMEM by adding *Tetragonula sp* honey and *Apis Mellifera* Royal Jelly. the experimental method was used and samples were taken from healthy individuals. Fibroblast cell was cultured with various concentrations of honey and royal jelly 0.1% in 9 days with continuous checking in every 3 days. The proliferation was measured by MTT test. Cells in DMEM medium with *Tetragonula sp* honey and *Apis mellifera* royal jelly 0,1% on the 3<sup>rd</sup>, 6<sup>th</sup>, and 9<sup>th</sup> ( $p = 0,000$ ;  $p = 0,000$ ;  $p = 0,000$ ) had not similar growth to the standard medium with FBS, however, the growth on 9<sup>th</sup> day had significant difference with the DMEM medium without FBS. Glucose as the main composition in honey and royal jelly in growth medium can inhibit fibroblast cell growth. Alternate substitution for FBS that is more effective and safer on preputium fibroblast cell culture should be considered.

**Keywords:** Fibroblast; Preputium; Royal Jelly; *Apis Mellifera*; *Tetragonula sp*

## KATA PENGANTAR

Puji dan syukur atas kehadiran Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan Anugerah dan Rahmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian skripsi ini yang berjudul “Uji Lama Waktu Kultur di Media DMEM Bebas Serum dengan Penambahan Madu *Tetragonula sp* dan *Royal Jelly Apis Mellifera* terhadap Proliferasi Sel Fibroblas Kulit Preputium” dengan baik.

Dalam penyusunan skripsi ini, penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kata sempurna karena segala keterbatasan dan kemampuan yang dimiliki oleh peneliti. Penulis berusaha untuk mempersembahkan skripsi ini sebaik mungkin agar dapat bermanfaat untuk berbagai pihak. Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari pihak yang telah mendukung dan membantu dalam berbagai hal baik dukungan moril maupun materiil sehingga skripsi ini akhirnya dapat diselesaikan dengan baik. Oleh karena itu, penulis ingin menyampaikan rasa terimakasih yang begitu besar kepada:

1. Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya kepada penulis.
2. Orang tua tercinta, Ibunda Dewi Erawati dan Bapak Hermansyah Tanjung yang telah memberikan doa, semangat, dukungan, motivasi, dan cinta kasih tiada tara kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan studi dan skripsi ini.
3. Kakak-kakak dan adik-adik tercinta, Abang Reza dan Adik Varrel yang telah memberikan doa, semangat, dan dukungan, motivasi kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan studi dan skripsi ini.
4. Ibu Dr. Andri Pramesyanti, Ph.D selaku dosen pembimbing utama yang telah bersedia membimbing, membagi ilmu pengetahuan, meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran serta memberi saran, dukungan, dan perhatian yang sangat besar kepada penulis selama penyusunan skripsi ini berlangsung sehingga dapat terlaksana dengan sangat baik.



5. dr. Retno Yulianti, M. Biomed selaku dosen penguji pada sidang proposal dan sidang skripsi penulis yang telah meluangkan waktunya serta memberikan masukan, saran, dan arahan kepada penulis untuk menyempurnakan penelitian ini.
6. Sahabat terbaik peneliti: Ahda (yang berperan banyak dalam penelitian ini), Fajar, Sena, Theo, Adit, Ghestiara, Shinta yang selalu memberi semangat, doa, cinta, dan kasih untuk peneliti.
7. Sahabat peneliti yang jauh di sana: Audry, Pandu, Bimo, Eky, Rais, Fikri yang telah memberikan doa, semangat, dan motivasi untuk peneliti selama menjalankan studi hingga penyelesaian skripsi ini.
8. Pihak Lab ILRC, PRPKV, SCTE terutama Bapak Dr. Muhammad Sahlan, Bu Aroem Naroeni, DEA, Ph.D, dan Bu Evah Luviah, M.Biomed yang telah memberikan fasilitas terbaik sehingga penelitian ini dapat berjalan dengan baik.
9. Pihak-pihak lain yang tidak dapat peneliti sebutkan satu persatu, untuk bantuan dan kontribusi yang diberikan kepada peneliti demi kelancaran penulisan skripsi serta perkuliahan di FK UPNVJ.

Peneliti berharap semoga Allah SWT membalas semua kebaikan pihak yang telah membantu. Semoga penelitian ini dapat bermanfaat.

Jakarta, April 2020

Penulis

## DAFTAR ISI

LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS .....	iii
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI .....	iv
ABSTRAK .....	vii
<i>ABSTRACT</i> .....	viii
KATA PENGANTAR .....	viii
DAFTAR ISI .....	x
DAFTAR TABEL .....	xii
DAFTAR GAMBAR .....	xiii
DAFTAR BAGAN .....	xiv
BAB I PENDAHULUAN .....	1
I.1 Latar Belakang .....	1
I.2 Rumusan Masalah .....	2
I.3 Tujuan Penelitian .....	3
I.3.1 Tujuan umum .....	3
I.3.2 Tujuan khusus .....	3
I.4 Manfaat Penelitian .....	3
I.4.1 Manfaat teoritis .....	3
I.4.2 Manfaat praktis .....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....	5
II.1. <i>Stem Cells</i> .....	5
II.1.1 Definsi <i>Stem Cells</i> .....	5
II.1.2 Jenis <i>Stem Cells</i> .....	5
II.2 <i>Induced Pluripotent Stem Cells (iPSc)</i> .....	7
II.2.1 Definisi .....	7
II.2.2 Faktor Transkripsi .....	7
II.2.3 Teknik Induksi .....	8
II.2.4 Aplikasi Medis .....	10
II.3 Kulit .....	12
II.4 Madu <i>Tetragonula sp</i> .....	14
II.5 <i>Royal Jelly Apis Mellifera</i> .....	16
II.6 Media Kultur .....	19
II.6.1 <i>Dulbecco's Modified Eagle Medium (DMEM)</i> .....	24
II.6.2 <i>Fetal Bovine Serum (FBS)</i> .....	25
II.7 Penuaan Sel .....	26
II.8 Kerangka Teori .....	28
II.9 Kerangka Konsep .....	29
II.10 Hipotesis .....	29
II.11 Penelitian Terkait .....	30

BAB III METODE PENELITIAN .....	31
III.1 Jenis Penelitian.....	31
III.2 Tempat dan Waktu Penelitian.....	31
III.3 Subjek Penelitian .....	31
III.3.1 Populasi Penelitian.....	31
III.3.2 Sampel Penelitian.....	31
III.3.3 Kelompok Kontrol .....	31
III.4 Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	32
III.4.1 Kriteria Inklusi .....	32
III.4.2 Kriteria Eksklusi .....	32
III.5 Besar Sampel .....	32
III.6 Teknik Sampling.....	33
III.7 Variabel Penelitian.....	33
III.7.1 Variabel Bebas .....	33
III.7.2 Variabel Terikat .....	33
III.8 Definisi Operasional .....	33
III.9 Alat, Bahan, dan Subjek Penelitian.....	34
III.9.1 Alat Penelitian.....	34
III.9.2 Bahan Penelitian .....	34
III.10 Cara Kerja .....	35
III.11 Analisis Data.....	40
III.12 Alur Penelitian .....	41
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....	42
IV.1 Hasil Penelitian.....	42
IV.1.1 Persentase Proliferasi Sel Setelah Diberikan Perlakuan.....	42
IV.1.2 Morfologi Sel.....	45
IV.2 Analisis Data.....	48
IV.2.1 Uji Normalitas .....	49
IV.2.2 Uji Homogenitas.....	50
IV.2.3 Uji Kruskal Wallis .....	51
IV.2.4 Uji Mann-Whitney.....	51
IV.3 Pembahasan .....	52
IV.4 Keterbatasan Penelitian.....	54
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	55
V.1 Kesimpulan .....	55
V.2 Saran.....	55
DAFTAR PUSTAKA .....	56
DAFTAR RIWAYAT HIDUP	
LAMPIRAN	

## DAFTAR TABEL

Tabel 1 Komposisi Madu <i>Stingless Bee</i> .....	15
Tabel 2 Penelitian Terkait.....	30
Tabel 3 Definisi Operasional .....	34
Tabel 4 <i>Moisture Content</i> .....	36
Tabel 5 <i>Solid Content</i> .....	36
Tabel 6 Rata-Rata Persentase Proliferasi Sel Hari Ke-3.....	43
Tabel 7 Rata-rata Persentase Proliferasi Sel Hari Ke-6 .....	44
Tabel 8 Rata-Rata Persentase Proliferasi Sel Hari Ke-9.....	45
Tabel 9 Uji Normalitas.....	50
Tabel 10 Uji Homogenitas Hari Ke-3 .....	50
Tabel 11 Uji <i>Kruskal-Wallis</i> .....	51
Tabel 12 Uji Mann-Whitney.....	52

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1 Madu Stingless Bee.....	15
Gambar 2 <i>Tetragonulas sp</i> .....	16
Gambar 3 Royal Jelly <i>Apis Mellifera</i> .....	18
Gambar 4 <i>Apis Mellifera</i> .....	19
Gambar 5 Morfologi Sel Fibroblas Hari ke-3.....	46
Gambar 6 Morfologi Sel Fibroblas Hari ke-6.....	47
Gambar 7 Morfologi Sel Fibroblas Hari ke-9.....	48

## DAFTAR BAGAN

Bagan 1 Kerangka Teori .....	28
Bagan 2 Kerangka Konsep.....	29
Bagan 3 Alur Penelitian .....	41
Bagan 4 Persentase Proliferasi Sel Hari Ke-3.....	43
Bagan 5 Persentase Proliferasi Sel Hari Ke-6.....	44
Bagan 6 Persentase Proliferasi Sel Hari Ke-9.....	45