



**POTENSI MADU *Apis mellifera* SEBAGAI
CRYOPRESERVATIVE ADDITIVE UNTUK PENYIMPANAN
ADIPOSE-DERIVED STEM CELLS DENGAN
CRYOPROTECTIVE**

SKRIPSI

GEBBY APRILISTYA AYU WANDHINI

1810211146

UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL VETERAN JAKARTA

FAKULTAS KEDOKTERAN

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN PROGRAM SARJANA

2022



POTENSI MADU *Apis mellifera* SEBAGAI CRYOPRESERVATIVE
ADDITIVE UNTUK PENYIMPANAN ADIPOSE-DERIVED STEM
CELLS DENGAN CRYOPROTECTIVE

SKRIPSI

Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar Sarjana
Kedokteran

GEBBY APRILISTYA AYU WANDHINI

1810211146

UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL VETERAN JAKARTA
FAKULTAS KEDOKTERAN
PROGRAM STUDI KEDOKTERAN PROGRAM SARJANA
2022

PERNYATAAN ORISINALITAS

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

Nama : Gebby Aprilistya Ayu Wandhini

NRP : 1810211146

Tanggal : 18 Juli 2022

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

Jakarta, 18 Juli 2022

Yang Menyatakan,



Gebby Aprilistya Ayu Wandhini

PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

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

Nama : Gebby Aprilistya Ayu Wandhini
NRP : 1810211146
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 :

“POTENSI MADU *Apis mellifera* SEBAGAI CRYOPRESERVATIVE ADDITIVE UNTUK PENYIMPANAN ADIPOSE-DERIVED STEM CELLS DENGAN CRYOPROTECTIVE”

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Melalui 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 : 18 Juli 2022

Yang menyatakan,



Gebby Aprilistya Ayu Wandhini

LEMBAR PENGESAHAN

Skripsi diajukan oleh:

Nama : Gebby Aprilistya Ayu Wandhini
NRP : 1810211146
Program Studi : Kedokteran Program Sarjana
Judul Skripsi : Potensi Madu *Apis Mellifera* Sebagai *Cryopreservative Additive* Untuk Penyimpanan *Adipose-derived Stem Cells* dengan *Cryoprotective*

Telah berhasil dipertahankan dihadapan Tim Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Program Studi Kedokteran Program Sarjana, Fakultas Kedokteran, Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta.

dr. Retno Yulianti, M.Biomed

Penguji

Andri Pramesyanti, S.Si., M.Biomed, Ph.D

Pembimbing I

dr. Fajriati Zulfa, M.Biomed

Pembimbing II



Dr. dr. H. Fauziq Fredrik Pasiak, M.Kes., M.Pd.I

Dekan Fakultas Kedokteran

dr. Mila Citrawati, M.Biomed, Sp.KKLP

Kepala Program Studi Sarjana
Kedokteran

Ditetapkan di : Jakarta

Tanggal Ujian : 6 Juli 2022

POTENSI MADU *Apis mellifera* SEBAGAI CRYOPRESERVATIVE ADDITIVE UNTUK PENYIMPANAN ADIPOSE-DERIVED STEM CELLS DENGAN CRYOPROTECTIVE

Gebby Aprilistya Ayu Wandhini

Abstrak

Dimetil sulfoksida (DMSO) merupakan *gold standard* krioprotektan yang bersifat toksik pada konsentrasi tinggi. DMSO menyebabkan *nausea* hingga *cardiac arrest* di suhu ruang dan perubahan morfologi pada tingkat seluler. Kombinasi DMSO dengan krioprotektan ekstraseluler diperlukan untuk menurunkan toksisitas. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi madu *Apis mellifera* sebagai *cryopreservative additive* pada kriopreservasi *adipose-derived stem cells* (ADSCs). Desain penelitian menggunakan metode eksperimental murni. Sampel diperoleh dari hasil *liposuction* pasien tanpa komorbid. ADSCs dikriopreservasi selama 24 jam pada kombinasi konsentrasi DMSO 2,5% madu 7,5%, DMSO 5% madu 5%, DMSO 7,5% madu 2,5% dengan DMSO 10% sebagai kontrol positif. Hasil diukur menggunakan uji MTS (3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-5-(3-carboxymethoxyphenyl)-2-(4-sulfophenyl)-2H-tetrazolium). Hasil penelitian menunjukkan persentase viabilitas semua kelompok perlakuan lebih tinggi dari kelompok kontrol dengan viabilitas tertinggi pada kombinasi DMSO 5% madu 5% (112,96%) karena jumlah polen dalam madu lebih rendah dari kombinasi DMSO 2,5% madu 7,5%. Kandungan gula pada madu bekerja dengan membentuk gradien tekanan osmotik dan stabilisasi membran serta protein sel. Madu *Apis mellifera* dapat digunakan sebagai *cryopreservative additive* untuk menurunkan konsentrasi DMSO tanpa menurunkan viabilitas ADSCs.

Kata Kunci : ADSCs, madu, DMSO, kriopreservasi.

POTENTIAL OF HONEY *Apis mellifera* AS A CRYOPRESERVATIVE ADDITIVE FOR ADIPOSE-DERIVED STEM CELLS STORAGE WITH CRYOPROTECTIVE

Gebby Aprilistya Ayu Wandhini

Abstract

Dimethyl sulfoxide (DMSO) is the gold standard of cryoprotectant which is toxic at high concentrations. DMSO causes nausea to cardiac arrest at room temperature and changes in morphology at cellular level. The combination of DMSO with extracellular cryoprotectants is required to reduce toxicity. This study aims to determine the potential of *Apis mellifera* honey as a cryopreservative additive in cryopreserved adipose-derived stem cells (ADSCs). The research design used true experimental method. Samples were obtained from liposuction of patient without comorbidities. ADSCs were cryopreserved for 24 hours at combination concentration of DMSO 2.5% honey 7.5%, DMSO 5% honey 5%, DMSO 7.5% honey 2.5%, and 10% DMSO as a positive control. Results were measured using MTS assay (3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-5-(3-carboxymethoxyphenyl)-2-(4-sulfophenyl)-2H-tetrazolium). Result shows the percentage of viability of all treatment groups is higher than the control group with the highest viability is in the combination of DMSO 5% honey 5% (112.96%) because the amount of pollen in honey is lower than the combination of DMSO 2.5% honey 7.5%. The sugar content in honey works by forming an osmotic pressure gradient and stabilizing cell membranes and proteins. *Apis mellifera* honey can be used as a cryopreservative additive to reduce DMSO concentration without reducing the viability of ADSCs.

Keywords : ADSCs, honey, DMSO, cryopreservation.

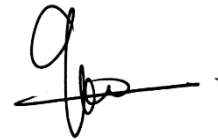
KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT atas segala rahmat dan hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi penelitian yang berjudul “Potensi Madu *Apis mellifera* Sebagai *Cryopreservative Additive* Untuk Penyimpanan *Adipose-Derived Stem Cells* dengan *Cryoprotective*”. Keberhasilan penulisan skripsi ini tidak terlepas dari bimbingan, bantuan, dan motivasi dari berbagai pihak yang telah meluangkan waktu dan pikirannya untuk penulis. Oleh karena itu, penulis menyampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Dr. dr. H. Taufiq Fredrik Pasiak, M.Kes, M.Pd.I selaku Dekan Fakultas Kedokteran UPN Veteran Jakarta
2. dr. Mila Citrawati, M.Biomed selaku Kepala Program Studi Sarjana Kedokteran
3. Ibu **Andri Pramesyanti Pramono, S.Si., M.Biomed., Ph.D** selaku pembimbing I
4. dr. Fajriati Zulfa, M.Biomed selaku pembimbing II
5. *dr. Retno Yulianti, M.Biomed* selaku penguji
6. Orang tua tercinta, Ir. Sulistyو Purwanto dan Rumini Sadimin yang selalu memberikan dukungan moral dan materil serta adik tersayang, Alvin Octa
7. Andini, Syafa, Alda, Alfira, Deby, dan Afifah Jihan sebagai sahabat yang selalu menemani dan membantu selama masa perkuliahan
8. Intan, Nabila, dan Amel sebagai sahabat sejak SMP dan SMA serta Jinyoung dan Haein yang selalu menghibur dan memberikan motivasi
9. Segenap bapak/ibu dosen dan staff Fakultas Kedokteran UPN Veteran Jakarta serta teman-teman angkatan 2018
10. Seluruh pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu yang telah membantu guna kelancaran dalam penyusunan skripsi ini

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu, penulis memohon saran dan kritik yang membangun dan berharap agar skripsi ini dapat memberikan manfaat dan menjadi ilmu pengetahuan yang penting untuk banyak pihak.

Jakarta, 23 Juni 2022

A handwritten signature in black ink, consisting of a large, stylized initial 'G' followed by a series of loops and a long horizontal stroke extending to the right.

Gebby Aprilistya Ayu Wandhini

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	ii
PERNYATAAN ORISINALITAS	iii
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI	iv
LEMBAR PENGESAHAN	v
ABSTRAK	vi
<i>ABSTRACT</i>	vii
KATA PENGANTAR	viii
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR BAGAN.....	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
I.1 Latar Belakang.....	1
I.2 Rumusan Masalah	3
I.3 Tujuan.....	3
I.4 Manfaat.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
II.1 Landasan Teori.....	5
II.2 Penelitian Terkait.....	17
II.3 Kerangka Teori.....	19
II.4 Kerangka Konsep	20
II.5 Hipotesis.....	20
BAB III METODE PENELITIAN.....	21
III.1 Jenis Penelitian	21
III.2 Tempat dan Waktu Penelitian	21
III.3 Subjek Penelitian.....	21
III.4 Kriteria Inklusi dan Eksklusi	22

III.5	Besar Sampel.....	23
III.6	Teknik Sampling	23
III.7	Variabel Penelitian	24
III.8	Definisi Operasional.....	25
III.9	Alat dan Bahan Penelitian	26
III.10	Cara Kerja.....	26
III.11	Analisis Data	30
III.12	Alur Penelitian.....	32
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN		33
IV.1	Hasil Penelitian.....	33
IV.2	Analisis Data	35
IV.3	Pembahasan	37
IV.4	Keterbatasan Penelitian	40
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....		41
V.1	Kesimpulan	41
V.2	Saran	41
DAFTAR PUSTAKA		42
DAFTAR RIWAYAT HIDUP		
LAMPIRAN		

DAFTAR TABEL

Tabel 1	Komposisi Madu.....	11
Tabel 2	Persentase Gula Pada Madu Kopi <i>Apis mellifera</i>	13
Tabel 3	Penelitian Terkait.....	17
Tabel 4	Definisi Operasional.....	25
Tabel 5	Rerata Persentase Viabilitas ADSCs.....	34
Tabel 6	Uji Normalitas.....	35
Tabel 7	Uji Homogenitas.....	36
Tabel 8	Uji <i>Kruskal-Wallis</i>	36

DAFTAR BAGAN

Bagan 1	Kerangka Teori.....	19
Bagan 2	Kerangka Konsep.....	20
Bagan 3	Alur Penelitian.....	32
Bagan 4	Persentase Viabilitas ADSCs.....	34

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1	Lebah Madu <i>Apis mellifera</i>	15
----------	--	----

DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran 1 Lembar Persetujuan Proposal Penelitian
- Lampiran 2 Surat Izin Penelitian
- Lampiran 3 Surat Keterangan Pengganti *Informed Consent*
- Lampiran 4 Surat *Ethical Clearance*
- Lampiran 5 Surat Persetujuan Etik Penelitian
- Lampiran 6 Surat Keterangan Lulus Uji Plagiasi
- Lampiran 7 Surat Pernyataan Bebas Plagiarisme Skripsi
- Lampiran 8 Hasil *Output* SPSS
- Lampiran 9 Dokumentasi Penelitian