



**UJI PROLIFERASI MTS ASSAY TERHADAP *ADIPOSE*
MESENCHYMAL STEM CELLS PADA MEDIA KULTUR
DMEM BEBAS SERUM DENGAN PENAMBAHAN MADU
Tetragonula sp DAN *ROYAL JELLY Apis mellifera***

SKRIPSI

MUHAMMAD DHAFFA

1810211056

UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL VETERAN JAKARTA

FAKULTAS KEDOKTERAN

PROGRAM STUDI SARJANA KEDOKTERAN

2022



**UJI PROLIFERASI MTS ASSAY TERHADAP *ADIPOSE*
MESENCHYMAL STEM CELLS PADA MEDIA KULTUR
DMEM BEBAS SERUM DENGAN PENAMBAHAN MADU
Tetragonula sp DAN *ROYAL JELLY Apis mellifera***

SKRIPSI

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

MUHAMMAD DHAFFA

1810211056

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

PERNYATAAN ORISINALITAS

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

Nama : Muhammad Dhaffa

NIM : 1810211056

Tanggal : 24 Juli 2022

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

Jakarta, 24 Juli 2022



yang menyatakan,

Muhammad Dhaffa

**PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI
UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

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

Nama : Muhammad Dhaffa
NIM : 181.0211.056
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 PROLIFERASI MTS ASSAY TERHADAP ADIPOSE MESENCHYMAL STEM CELLS PADA MEDIA KULTUR DMEM BEBAS SERUM DENGAN PENAMBAHAN MADU *Tetragonula sp* DAN ROYAL JELLY *Apis mellifera*”**.

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 : 24 Juli 2022

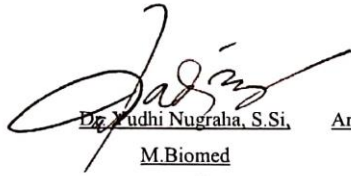
Yang menyatakan,



Muhammad Dhaffa


LEMBAR PENGESAHAN

Skripsi diajukan oleh :

Nama : Muhammad Dhaffa
 NRP : 1810211056
 Program Studi : Kedokteran
 Judul Skripsi : Uji Proliferasi MTS Assay Terhadap Adipose Mesenchymal Stem Cells Pada Media Kultur DMEM Bebas Serum Dengan Penambahan Madu *Tetragonula sp* dan *Royal Jelly Apis mellifera*


Dr. Yudhi Nugraha, S.Si,
 M.Biomed
 Penguji


Andri Pramesyanti Pramono, S.Si,
 M.Biomed, Ph.D
 Pembimbing 1


dr. Niniek Hardini, Sp.PA
 Pembimbing 2


Dr. dr. H. Taufiq 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 : 29 Juni 2022

**UJI PROLIFERASI MTS ASSAY TERHADAP ADIPOSE
MESENCHYMAL STEM CELLS PADA MEDIA KULTUR
DMEM BEBAS SERUM DENGAN PENAMBAHAN MADU
Tetragonula sp DAN ROYAL JELLY *Apis mellifera***

Muhammad Dhaffa

Abstrak

Adipose mesenchymal stem cells (AMSCs) adalah sel punca multipoten dengan potensi pengobatan jaringan. Jumlah sel mesenkim primer yang diisolasi biasanya sangat rendah, sehingga diperlukan ekspansi *in vitro* terlebih dahulu dengan media kultur. Media yang digunakan adalah DMEM dengan suplemen *fetal bovine serum* (FBS). FBS diketahui memiliki kekurangan dalam mengkultur AMSCs, salah satunya ekspresi Neu5Gc xenoantigen yang berbahaya bagi manusia. Madu dan *royal jelly* diketahui memiliki komposisi yang berpotensi menjadi alternatif FBS. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek penggunaan DMEM dengan tambahan madu *Tetragonula sp* dan *royal jelly Apis mellifera* terhadap proliferasi AMSCs. Desain penelitian menggunakan metode eksperimen murni. Sampel diperoleh dari pasien dewasa sehat tanpa komorbid yang menjalani *liposuction*. AMSCs dikultur dengan berbagai konsentrasi madu dan *royal jelly* (0,05% dan 0,1%), lalu hasilnya dibaca dengan uji *assay* 3-(4,5-dimetiltiazol-2-yl)-5-(3-karboksimetoksifenil)-2-(4-sulfofenil)-2H-tetrazolium atau MTS. Kelompok perlakuan konsentrasi 0,05% dengan FBS 10% memiliki persentase proliferasi lebih tinggi dibanding konsentrasi 0,1% dengan FBS 10% ($p < 0,05$), 0,05% ($p < 0,05$), 0,1% ($p < 0,05$) dan kontrol negatif ($p < 0,05$). Persentase proliferasi kelompok perlakuan madu dan *royal jelly* tidak melebihi kontrol positif DMEM dengan FBS 10% ($p < 0,05$). Komposisi glukosa pada kombinasi madu dan *royal jelly* dapat menghambat proliferasi sel punca mesenkim karena pembentukan *reactive oxygen species* (ROS) yang ditimbulkannya. Diperlukan penelitian lanjutan mengenai efek terpisah madu dan *royal jelly*, serta ambang batas kandungan glukosa yang aman terhadap proliferasi AMSCs agar dapat dijadikan alternatif FBS yang optimal.

Kata Kunci : Madu, *Royal Jelly*, DMEM, FBS, *Adipose Mesenchymal Stem Cells*

**MTS PROLIFERATION ASSAY OF ADIPOSE
MESENCHYMAL STEM CELLS CULTURE IN SERUM-FREE
DMEM WITH ADDITION OF *Tetragonula sp* HONEY AND *Apis
mellifera* ROYAL JELLY**

Muhammad Dhaffa

Abstract

Adipose mesenchymal stem cells (AMSCs) are multipotent stem cells with potency for tissue therapy. Isolated primary mesenchymal stem cells are low in numbers, so *in vitro* expansion in culture medium is needed. DMEM and fetal bovine serum (FBS) are required for the medium. When used for AMSCs culture supplement, FBS has its disadvantages, one of them is the expression of Neu5Gc xenoantigen, which is harmful for human. Honey and *royal jelly* are known to have the potential composition needed as an alternative of FBS. This study aimed to determine the effect of serum-free DMEM with addition of *Tetragonula sp* honey and *Apis mellifera* royal jelly toward AMSCs proliferation. The research design used true experimental methods. Sample taken from a non-comorbid, healthy adult patient that underwent liposuction. AMSCs cultured with various concentrations of honey and royal jelly (0,05% and 0,1%), and the results of proliferation rates are determined with 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-5-(3-carboxymethoxyphenyl)-2-(4-sulfophenyl)-2H-tetrazolium) assay or MTS assay. AMSCs cultured in 0,05% honey and royal jelly with additional 10% FBS has higher proliferation percentage than concentration groups of 0,1% with additional 10% FBS ($p < 0.05$), 0,05% ($p < 0.05$), 0,1% ($p < 0.05$) and negative control ($p < 0.05$). Nevertheless, the proliferation percentage still lower than positive control, which contain DMEM and 10% FBS without honey and royal jelly. Glucose composition in honey and royal jelly can inhibit MSCs proliferation, because of the formation of reactive oxygen species (ROS) induced by glucose excess. Further study about separate effects of honey and royal jelly usage as DMEM supplement and a safe amount of glucose threshold for AMSCs proliferation are needed, to make an optimal FBS alternative.

Keywords : Honey, Royal Jelly, DMEM, FBS, Adipose Mesenchymal Stem Cells

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa atas segala rahmat dan karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan makalah skripsi berjudul “Uji Proliferasi MTS Assay Terhadap Adipose Mesenchymal Stem Cells Pada Media Kultur DMEM Bebas Serum Dengan Penambahan Madu *Tetragonula sp* dan *Royal Jelly Apis mellifera*”. Penyusunan skripsi ini dimaksudkan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran di Program Studi Kedokteran Program Sarjana Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta.

Penulis sadar bahwa selama penyusunan skripsi ini telah mendapatkan banyak bantuan dari berbagai pihak hingga terselesaikannya skripsi ini. Penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Dr. dr. H. Taufiq Fredrik Pasiak, M.Kes, M.Pd.I selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta, Ibu Andri Pramesyanti Pramono, S.Si, M.Biomed, Ph.D selaku pembimbing 1, dan dr. Niniek Hardini, Sp.PA selaku pembimbing 2. Tidak lupa juga saya ucapkan terima kasih kepada keluarga saya tercinta, Bapak Syuratman Usman, Ibu Siti Makbullah, dan adik Maher Habib. Serta juga terima kasih saya untuk Bapak Anang, Laboran Laboratorium SCTERC FK UPNVJ, sahabat saya Ega, Ibnu, Rizky, Pramudya, Irfaan, dan Indri, teman sebimbingan saya Nadia, Gebby dan Seto, dan teman-teman sejawat FK UPNVJ Angkatan 2018.

Akhir kata, penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan. Karena itu, penulis membuka saran dan kritik yang membangun bagi skripsi ini dan semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi kita semua.

Jakarta, 22 Juni 2022

Muhammad Dhaffa

DAFTAR ISI

ABSTRAK	v
<i>ABSTRACT</i>	vi
KATA PENGANTAR	vii
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR BAGAN	xii
DAFTAR TABEL	xiii
BAB I	1
PENDAHULUAN	1
I.1 Latar Belakang	1
I.2 Rumusan Masalah	3
I.3 Tujuan Penelitian	3
I.3.1 Umum	3
I.3.2 Khusus	4
I.4 Manfaat Penelitian	4
I.4.1 Manfaat Teoretis	4
I.4.2 Manfaat Praktis	4
BAB II	6
TINJAUAN PUSTAKA	6
II.1 Landasan Teori	6
II.1.1 Adipose Mesenchymal Stem Cells	6
II.1.2 Tetragonula sp.	9
II.1.3 Apis mellifera	10
II.1.4 Madu	11
II.1.5 Royal jelly	13
II.1.6 MTS Assay	13
II.1.7 Media Kultur DMEM	14
II.1.8 Fetal Bovine Serum	15
II.2 Kerangka Teori	17

II.3 Kerangka Konsep.....	17
II.4 Hipotesis Penelitian	18
II.5 Penelitian Terkait.....	18
BAB III	23
METODOLOGI PENELITIAN.....	23
III.1 Jenis Penelitian	23
III.2 Tempat dan Waktu Penelitian	23
III.3 Subjek Penelitian	23
III.3.1 Populasi Penelitian.....	23
III.3.2 Sampel Penelitian	23
III.3.3 Kelompok Kontrol	23
III.4 Kriteria Inklusi dan Eksklusi	24
III.4.1 Kriteria Inklusi	24
III.4.2 Kriteria Eksklusi	24
III.5 Besar Sampel.....	24
III.6 Teknik Sampling	24
III.7 Variabel Penelitian	25
III.7.1 Variabel Bebas	25
III.7.2 Variabel Terikat	25
III.8 Definisi Operasional.....	25
III.9 Alat dan Bahan Penelitian	26
III.9.1 Alat Penelitian.....	26
III.9.2 Bahan Penelitian	26
III.10 Cara Kerja.....	27
III.11 Analisis Data	31
III.12 Alur Penelitian.....	31
BAB IV	33
HASIL DAN PEMBAHASAN.....	33
IV.1 Hasil Penelitian	33
IV.1.1 Persentase Proliferasi Sel Setelah Diberikan Perlakuan.....	33
IV.1.2 Morfologi Sel.....	35
IV.2 Analisis Data	36

IV.2.1 Uji Normalitas	37
IV.2.2 Uji Homogenitas.....	38
IV.2.3 Uji Kruskal-Wallis.....	38
IV.2.4 Uji <i>Post Hoc</i> Mann-Whitney.....	39
IV.3 Pembahasan.....	40
IV.3.1 Persentase Proliferasi Sel.....	40
IV.3.2 Morfologi Sel.....	43
IV.4 Keterbatasan Penelitian	45
BAB V.....	46
KESIMPULAN DAN SARAN.....	46
V.1 Kesimpulan.....	46
V.2 Saran	46
DAFTAR PUSTAKA	48
RIWAYAT HIDUP.....	53
LAMPIRAN.....	55

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1 Lebah <i>Tetragonula sp</i>	10
Gambar 2 Lebah <i>Apis mellifera</i>	11
Gambar 3 Morfologi Sel Punca Mesenkim Adiposa	35

DAFTAR BAGAN

Bagan 1 Kerangka Teori	17
Bagan 2 Kerangka Konsep	18
Bagan 3 Alur Penelitian	31
Bagan 4 Persentase Proliferasi Sel	33

DAFTAR TABEL

Tabel 1 Penelitian Terkait	18
Tabel 2 Definisi Operasional	24
Tabel 3 Rerata Persentase Proliferasi Sel	33
Tabel 4 Uji Normalitas	36
Tabel 5 Uji Homogenitas	37
Tabel 6 Uji Kruskal-Wallis	37
Tabel 7 Uji <i>Post-Hoc</i> Mann-Whitney	38