



**POTENSI MADU *Tetragonula Sp.* SEBAGAI
CRYOPRESERVATIVE ADDITIVE UNTUK PENYIMPANAN
ADIPOSE MESENCHYMAL STEM CELLS DENGAN
*CRYOPROTECTIVE***

SKRIPSI

ARIO SETO

1810211094

UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL VETERAN JAKARTA

FAKULTAS KEDOKTERAN

PROGRAM STUDI SARJANA KEDOKTERAN

2022



**POTENSI MADU *Tetragonula Sp.* SEBAGAI *CRYOPRESERVATIVE*
ADDITIVE UNTUK PENYIMPANAN *ADIPOSE MESENCHYMAL STEM*
CELLS DENGAN *CRYOPROTECTIVE***

SKRIPSI

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

ARIO SETO

1810211094

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

LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS

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

Nama : Ario Seto
NRP : 1810211094
Tanggal : 25 Juli 2022

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

Jakarta, 25 Juli 2022

Yang menyatakan,



Ario Seto

PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK
KEPENTINGAN AKADEMIS

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

Nama : Ario Seto
NRP : 1810211094
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 *Tetragomula Sp.* Sebagai *Cryopreservative Additive* Untuk Penyimpanan *Adipose Mesenchymal Stem Cells* dengan *Cryoprotective*" 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

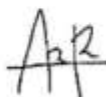
Pada Tanggal : 25 Juli 2022


Ario Seto

LEMBAR PENGESAHAN

Skripsi diajukan oleh :

Nama : Ario Seto
 NRP : 1810211094
 Program Studi : Pendidikan Kedokteran
 Judul Skripsi : Potensi Madu *Tetragonula Sp.* Sebagai *Cryopreservative Additive*
 Untuk Penyimpanan *Adipose Mesenchymal Stem Cells* dengan
Cryoprotective


Dr. dr. Karina, Sp.BP-RE Andri Pramesyanti, S.Si, M. Biomed, Ph.D dr. Ryan Herardi, Sp.PD, FINASIM

Ph.D

Penguji

Pembimbing 1

Pembimbing 2



Dr. dr. H. Papaty Fredrik Pastak,
 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 : 4 Juli 2022

**POTENSI MADU *Tetragonula Sp.* SEBAGAI CRYOPRESERVATIVE
ADDITIVE UNTUK PENYIMPANAN SEL MESENKIMAL ADIPOSA
DENGAN CRYOPROTECTIVE**

ABSTRAK

Penggunaan *Dimethyl Sulfoxide* (DMSO) dapat diterapkan dalam rekayasa stem sel dengan proses kriopreservasi. Untuk mencapai viabilitas yang optimal pasca kriopreservasi, DMSO disubstitusi dengan madu *Tetragonula sp.* Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek penambahan madu *Tetragonula sp* sebagai aditif kriopreservatif pada viabilitas sel punca adiposa mesenkimal (ADSC). Desain penelitian menggunakan metode eksperimen murni. Sampel diperoleh dari orang sehat. Sel ADSC dikriopreservasi dengan berbagai konsentrasi madu 0,5% dan 0,25% selama 1 hari kemudian viabilitas sel diukur menggunakan uji MTS. Pada media dengan penambahan madu *Tetragonula sp* 0,25% (p-value = 0,318) tidak melebihi viabilitas pada krioprotektan terstandar dengan DMSO, namun viabilitas media krioprotektan dengan penambahan madu *Tetragonula sp* 0,5% memiliki perbedaan yang signifikan dibandingkan dengan viabilitas pada media DMSO (p = 0,038). Gula sebagai komposisi utama dalam madu media krioprotektan dapat mengurangi viabilitas sel pasca kriopreservasi. Alternatif pengganti DMSO yang efektif dan aman pada kriopreservasi harus dikembangkan.

Kata Kunci: DMSO; ADSC; *Tetragonula sp*

**THE POTENTION OF *Tetragonula sp.* HONEY AS
CRYOPRESERVATIVE ADDITIVE OF ADIPOSE MESENCHYMAL
STEM CELLS' STORAGE WITH CRYOPROTECTIVE**

ABSTRACT

The use of Dimethyl Sulfoxide (DMSO) can be applied in stem cell engineering with a cryopreservation process. To achieve optimal viability after cryopreservation, DMSO was substituted with *Tetragonula sp.* This study aimed to determine the effect of adding *Tetragonula sp* honey as a cryopreservative additive on the viability of mesenchymal adipose stem cells (ADSC). The research design used a pure experimental method. Samples were obtained from healthy people. ADSC cells were cryopreserved with various concentrations of 0.5% and 0.25% honey for 1 day then cell viability was measured using the MTS assay. The media with the addition of *Tetragonula sp* 0.25% honey (p-value = 0.318;) did not exceed the viability of the standardized cryoprotectant with DMSO, but the viability of the cryoprotectant media with the addition of 0.5% *Tetragonula sp* honey had a significant difference compared to the viability of the medium. DMSO (p = 0.038). Sugar as the main composition in honey cryoprotectant media can reduce cell viability after cryopreservation. Effective and safe alternatives to DMSO for cryopreservation should be developed..

Keywords: DMSO; ADSC; *Tetragonula sp*

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT atas segala rahmat, taufik, dan hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan skripsi ini yang berjudul “Potensi Madu *Tetragonula Sp.* Sebagai *Cryopreservative Additive* Untuk Penyimpanan *Adipose Mesenchymal Stem Cells* dengan *Cryoprotective*”. Penyusunan proposal skripsi ini dimaksudkan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran di Jurusan Kedokteran S1 Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta.

Penulis sadar bahwa telah mendapatkan banyak bantuan dan motivasi dari berbagai pihak dalam menyelesaikan skripsi ini. Penulis ingin mengucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada Ibu Andri Pramesyanti Pramono, S.Si., M.Biomed., Ph.D selaku dosen pembimbing I skripsi, dr. Ryan Herardi, Sp.PD selaku dosen pembimbing II skripsi, dan Ibu Melly Kristianti, SKM, M.Epid. selaku pembimbing tim *Community Research Program (CRP)* Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta. Terimakasih tidak lupa saya ucapkan setinggi-tingginya kepada kedua orangtua dan keluarga saya, serta teman-teman saya yang mendukung saya hingga saat ini.

Akhir kata penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan. Karena itu demi kesempurnaan, penulis memohon saran dan kritik yang membangun dan berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi kita semua.

Jakarta, 19 Juni 2022

Ario Seto

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL	i
KATA PENGANTAR	viii
DAFTAR ISI	ix
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	2
I.3 Tujuan.....	3
I.4 Manfaat.....	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
II.1 Sel Punca	5
II.1.1 Definisi Sel Punca	5
II.1.2 Sel Punca Adiposa (Adipose-derived Stem Cell/ADSC).....	5
II.2 Kriopreservasi	6
II.2.1 Definisi Kriopreservasi.....	6
II.2.2 Prinsip Kriopreservasi	7
II.2.3 Klasifikasi Teknik Kriopreservasi.....	8
II.2.4 Masalah yang Timbul Saat Kriopreservasi	10
II.2.5 Agen Krioprotektan	11
II.2.6 Aditif Krioprotektif	13
II.3 Madu Lebah <i>Tetragonula Sp.</i>	14
II.4 Uji Sitotoksisitas MTS Assay.....	17
II.5 Kerangka Teori.....	19
II.6 Kerangka Konsep	20
II.7 Penelitian Terkait	20
II.8 Hipotesis.....	22

BAB III METODE PENELITIAN	23
III.1 Jenis Penelitian	23
III.2 Tempat dan Waktu Penelitian	23
III.3 Subjek Penelitian Populasi	23
III.3.1 Populasi	23
III.3.2 Sampel Penelitian	23
III.3.3 Kelompok	24
III.4 Kriteria Inklusi dan Eksklusi	24
III.4.1 Kriteria Inklusi	24
III.4.2 Kriteria Eksklusi	24
III.5 Besar Sampel	25
III.6 Teknik Sampling	25
III.7 Variabel Penelitian	25
III.7.1 Variabel Bebas	25
III.7.2 Variabel Terikat	26
III.8 Definisi Operasional	26
III.9 Alat, Bahan, dan Subjek Penelitian	27
III.9.1 Alat Penelitian	27
III.9.2 Bahan Penelitian	27
III.10 Cara Kerja	28
III.10.1 Prosedur Kriopreservasi	28
III.10.2 Prosedur MTS Assay	30
III.11 Protokol Penelitian	31
III.11.1 Pengumpulan Data	31
III.11.2 Pengolahan Data	31
III.11.3 Analisis Data	31
III.12 Alur Penelitian	33
 BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	 35
IV.1 Hasil Penelitian	35
IV.1.1 Persentase Viabilitas Sel Sesudah Diberikan Perlakuan	35
IV.1.2 Uji Normalitas	36
IV.1.3 Uji Homogenitas	37
IV.1.4 Uji Kruskal-Wallis	37
IV.1.5 Uji <i>Post Hoc Mann Whitney</i>	38
IV.1.6 Analisa Data	38

IV.2 Pembahasan.....	39
IV.3 Keterbatasan Penelitian.....	42
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	43
V.1 Kesimpulan.....	43
V.2 Saran.....	44
DAFTAR PUSTAKA.....	45
LAMPIRAN.....	48

DAFTAR TABEL

Tabel 1.	Komposisi Madu <i>Stingless Bee</i>	15
Tabel 2.	Penelitian Terkait.....	20
Tabel 3.	Definisi Operasional.....	26
Tabel 4.	Rerata Persentase Viabilitas Sel	35
Tabel 5.	Uji Normalitas	37
Tabel 6.	Uji Homogenitas.....	37
Tabel 7.	Uji <i>Kruskal-Wallis</i>	37
Tabel 8.	Uji <i>Post Hoc Mann Whitney</i>	38

DAFTAR BAGAN

Bagan 1.	Kerangka Teori.....	19
Bagan 2.	Kerangka Konsep.....	20
Bagan 3.	Alur Penelitian.....	34

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.	Lebah <i>Tetragonula Sp.</i>	14
Gambar 2.	Komposisi Madu <i>Tetragonula laviceps</i> ,.....	16
Gambar 3.	96-well micro plate.....	18
Gambar 4.	Rerata Persentase Viabilitas Sel.....	36

DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran 1. Pembebasan Persetujuan Etik
- Lampiran 2. Permohonan *Ethical Clearance*
- Lampiran 3. Surat Keterangan Pengganti Etik Sampel Penelitian
- Lampiran 4. Hasil Uji Statistik
- Lampiran 5. Dokumentasi Penelitian