

oleh pemotongan dan pengambilan jaringan oleh goresan benda tajam yang mencapai sedalam dermis pada kulit. Luka eksisi dibuat dengan cara mengambil jaringan kulit pada punggung tikus sedalam dermis dengan ukuran diameter 8 mm dengan *punch biopsy*.

Skala: Rasio.

3.3. Populasi dan Sampel Penelitian

3.3.1. Populasi Penelitian

Populasi penelitian ini adalah tikus putih jantan galur *Wistar* yang diperoleh dari Laboratorium *Stem Cell and Cancer Research* Fakultas Kedokteran UNISSULA.

3.3.2. Sampel Penelitian

3.3.2.1 Kriteria Inklusi

1. Tikus putih jantan galur *Wistar* umur 2-3 bulan.
2. Tikus putih jantan galur *Wistar* yang tidak sakit.
3. Tikus putih jantan galur *Wistar* dengan berat badan 200-250 gram.

3.3.2.2 Kriteria Eksklusi

1. Tikus putih jantan galur *Wistar* yang memiliki kelainan anatomis.
2. Tikus putih jantan galur *Wistar* yang sudah pernah digunakan untuk penelitian sebelumnya.

3.3.2.3 Kriteria *Drop Out*

Tikus mati selama penelitian

3.3.3. Cara Pengambilan Sampel Penelitian

Pengambilan sampel pada penelitian ini dengan menggunakan cara *Randomized Sampling*. Tikus putih jantan galur *Wistar* dibagi menjadi 3 kelompok yaitu kelompok perlakuan 1 (P1), kelompok perlakuan 2 (P2), dan kontrol (K).

3.3.4. Besar Sampel

Sampel minimal dihitung dengan menggunakan kriteria WHO sebanyak 5 ekor sampel per kelompok. Pada penelitian ini digunakan 15 ekor tikus putih jantan galur *Wistar* dengan masing-masing 5 ekor sampel per kelompok.

3.4. Instrumen dan Bahan Penelitian

3.4.1. Instrumen

1. *Micropipette with tip (blue tip, yellow tip, pink tip)*
2. *Pipette filler*
3. *Conical tube (15 ml, 50 ml)*
4. *Cryotube 1 ml*
5. *Inverted microscope*
6. *CO2 cylinder*
7. *Scissor*
8. *Pinset*

9. *Scalpel dan bisturi*
10. *Thermostirrer*
11. *Sentrifuge*
12. *Beaker glass*
13. *Aluminium foil*
14. *Dish*
15. *Flask*
16. *Tabung CO₂*
17. *Centrifuge*
18. *Imunocytochemistry*
19. *Biosafety Cabinet class 2*
20. *CO₂ Incubator*
21. *Hotplate stirrer*
22. *Disposable pipet*
23. *Heparin tube*
24. *Cell counter*
25. *24 well plate*
26. *Gunting bedah*
27. *Pipet kapiler*
28. *Sentrifuge Tube*
29. *Freezer*
30. *Sentrifuge (Sarvall MC 12 V),*
31. *Kapas*

32. *Punch Biopsy* 8 mm
33. Timbangan digital
34. Pipet tetes
35. Mortir
36. Stemper
37. Gelas ukur
38. Penangas air,
39. Homogenizer (Ultraturax)
40. Penggaris plastik
41. Kertas label
42. Viskometer
43. *Flow Cytometry*

3.4.2. Bahan Penelitian

1. *Mesenchymal Stem Cell*
2. NaCl 0.9%
3. FBS
4. Medium dMEM
5. Alkohol 70%
6. Fungizon 0.5%
7. *Streptomisin-penicilin* 1% (penstrep)
8. PBS
9. Alkohol 70%
10. Parafin

11. Larutan xylol
12. Hematoksin eosin
13. Tikus putih jantan galur *Wistar*
14. Pakan standart tikus
15. Aquades
16. Etanol 96 %
17. HPMC Karbomer
18. PVA
19. Metil paraben
20. Propil paraben
21. Glisin
22. TEA
23. *Fluorescein isothiocyanate (FITC)*
24. *Allophycocyanin (APC)*
25. *Phycoerythrin (PE)*
26. Antibodi CD105, CD90 and CD73.

3.5. Cara Penelitian

3.5.1. Pengajuan *Ethical Clearance*

Ethical clearance penelitian diajukan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang.

3.5.2. Teknik Isolasi *Mesenchymal Stem Cell* dari *Umbilical cord*

Seluruh proses dilakukan di dalam *biosafety cabinet class 2*, menggunakan peralatan yang steril dan dikerjakan dengan teknik sterilitas yang tinggi.

1. *Umbilical cord* dikumpulkan dan ditaruh dalam wadah steril yang mengandung NaCl 0.9%
 - Jika tidak diproses secara langsung, simpan pada suhu 4°C sampai proses isolasi (12-24 jam)
 - Jika dilakukan isolasi segera pada saat pengambilan *umbilical cord*, tidak perlu disimpan pada suhu 4°C.
2. Dengan menggunakan pinset, *umbilical cord* diletakkan ke petri dish, *umbilical cord* dicuci sampai bersih dengan PBS
3. *Umbilical cord* dipotong dengan pisau steril menjadi 3-5 cm
4. Pembuluh darah dibuang yang ada pada potongan *umbilical*
5. Potongan 3-5 cm *umbilical* dipindahkan ke petri dish yang bersih

6. Tiap potongan umbilical dihancurkan dengan gunting mata tajam atau bisturi menjadi potongan-potongan kecil 1 mm
7. Dengan menggunakan pinset, hasil potongan kecil umbilical ditempatkan pada cawan kultur jaringan 60 mm dengan susunan titik-titik yang tersebar rata pada permukaan cawan kultur jaringan
8. Medium komplit dibersihkan (α MEM yang ditambahkan dengan fungizon, penstrep, dan FBS) sebanyak 2-3 ml
9. Dilakukan inkubasi dalam inkubator dengan suhu 37°C dan 5% CO₂
10. Setiap 24 jam diamati, untuk melihat ada sel yang keluar dari spot penanaman explant (kira-kira 14 hari akan muncul sel dari explant)
11. Medium diganti tiap 2-3 hari sekali dengan cara membuang separuh medium dengan menggunakan *micropipette* diganti dengan fresh medium komplit sebanyak yang dibuang
12. Setelah sel muncul dari explant, medium komplit ditambahkan menjadi 5 ml
13. Setelah 24-72 jam dari munculnya sel explant, sel yang mengapung dipindahkan ke cawan petri jaringan yang baru dengan cara:
14. Semua medium diambil dan masukkan ke conical tube 15 ml
15. Sentrifugasi 2000 rpm selama 10 menit

16. *Supernatant* dibuang
17. Dilakukan resuspensi pellet dengan medium komplit

3.5.3. Kultur sel

1. Tanam di cawan petri jaringan
2. Inkubasi 37°C dan 5% CO₂
3. Setengah medium diganti setiap 2-3 hari sekali sampai sel konfluens 80%.

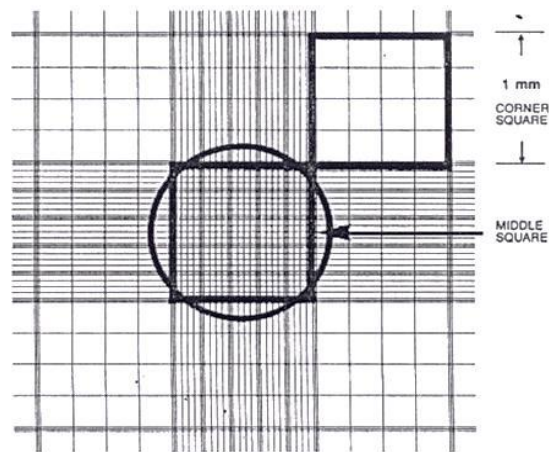
3.5.4. Proses Pemanenan Sel

1. Panen sel dilakukan menggunakan panen sel ketiga yang dipindahkan ke coverslip
2. Wadah medium dibersihkan dengan menggunakan PBS 1 ml dan tripsin 1 ml untuk memisahkan medium dengan sel
3. Inkubasi selama 3 menit pada suhu 37°C
4. Memastikan sel sudah lepas dilihat di mikroskop
5. Jika sudah lepas, ambil tripsin dan PBS menggunakan micropipette
6. Kemudian ganti dengan medium komplit

3.5.5. Proses Penghitungan Sel

1. 10µl sel disiapkan dan dimasukkan ke cryotube
2. triptofan blue 90µl ditambahkan ke dalam cryotube
3. 10µL ddi dipipetkan ke bilik hitung yg sudah ditutup dengan deck glass

4. Dihat dengan menggunakan mikroskop inverted pada 4 bilik hitung
5. Cara penghitungan:
 - Hitung sel pada 4 bilik hemositometer.
 - Sel yang hidup → bening terang.
 - Sel yang mati → biru gelap.



Gambar 3.2 Bilik Hitung

Gambar diatas menunjukkan kotak pada *haemocytometer* yang digunakan untuk menghitung jumlah sel. Yang digunakan adalah 4 kotak paling pojok (kiri, kanan, atas, dan bawah). Sedangkan kotak tengah tidak digunakan. Hitung jumlah sel dengan menggunakan rumus:

$$\frac{\sum n1 + \sum n2 + \sum n3 + \sum n4}{4} \times 10^4 \times \text{pengenceran}$$

3.5.6. Pembacaan CD73, CD90 dan CD105 dengan *Flow Cytometry*

1. Lepaskan sel dari *flask* dengan menggunakan BDTM accutaseTM *cell detachment solution* (cat No. 561527) atau larutan

detachment solution yang lain, cuci sel dan lakukan resuspensi dengan konsentrasi 1×10^7 sel /ml di dalam BD Pharmingen™ Stain Buffer (cat. No. 554656) atau *Phospat Buffer Saline* (PBS) *buffer*. Sel dapat diresuspensi pada konsentrasi 5×10^6 sel/ml jika jumlah sel terbatas.

2. Siapkan tabung *falcon* 5ml dan label sebagai berikut:

Tabel 3.1. Reagen yang digunakan dalam *flow cytometry*

Tabung	Reagen	Volume yang dimasukkan
1	FITC <i>mouse anti-human</i> CD90	5µl
2	PE <i>mouse anti-human</i> CD44	5µl
3	PerCP-CyTm 5.5 <i>mouse anti-human</i> CD105	5µl
4	APC <i>Mouse anti-human</i> CD73	5µl
5	Kosong	-
6	hMSC <i>positive isotype</i> <i>control cocktail</i>	20µl
	hMSC <i>negative isotype</i> <i>control cocktail</i>	20µl
7	hMSC <i>positive cocktail</i>	20µl
	PE hMSC <i>negative cocktail</i>	20µl

3. Ulangi tabung 5 sampai 7 untuk setiap penambahan sampel yang dianalisis.
4. Ambil 100 µl sampel kedalam masing masing tabung.
5. *Vortex* atau *tapping*.
6. Inkubasi 30 menit suhu kamar, dalam ruang gelap.

7. Cuci sebanyak 2 kali dengan *stain buffer* (PBS) dan resuspensi dengan 300-500µl *stain bufer* (PBS) atau 1 kali *washing buffer* (FBS).
8. Baca di *flow cytometry* gunakan tabung 1-5 sebagai kontrol untuk *set up cytometry* (sebagai kompensasi).

3.5.7. Pengambilan Serum Tikus *Injury*

1. Tikus dilukai dengan menggunakan *punch biopsy* 8 mm di punggung dan biarkan selama 3 hari
2. Desinfeksi disekitar daerah orbita tikus yang akan diambil darahnya
3. Darah diambil pada orbita tikus sebanyak 1 ml
4. Dimasukan ke dalam conical tube dan sentrifuge 3500 RPM selama 10 menit
5. Serum diambil dan buat konsentrasi 50% pengenceran 20 kali.

3.5.8. Pembuatan MSC-CM

1. MSC sebanyak 50.000 sel dalam 1.500 mikrolite dimasukkan dalam 20 sumuran 24 *well plate*
2. Diberi medium α -MEM sebanyak 200 µl dengan suplementasi 10% FBS dan 1% penisilin-streptomisin
3. Serum tikus *injury* dipipet sebanyak 1.500 mikrolite dengan konsentrasi 50% pada 5 sumuran 24 well plate yang telah berisi *MSC*
4. Sel diinkubasi dalam *incubator* CO₂ selama 48 jam.

5. Selanjutnya pisahkan *stem cell* dengan *conditioned medium* dengan disentrifuge pada kecepatan 3000 RPM.
6. Ambil supernatan.

3.5.9. Pembuatan Gel MSC-CM

(Terlampir di Lampiran)

3.5.10. Pembuatan Luka Eksisi pada Tikus

1. Menyiapkan tikus.
2. Tikus dilukai dengan menggunakan *punch biopsy* 8 mm di punggung kedalaman sampai bagian lapisan dermis.
3. Melakukan perlakuan pada tikus dengan gunting bedah pada tikus perlakuan
4. Mengamati dan memastikan sudah adanya perlakuan pada tikus perlakuan.
5. Membiarkan luka tanpa perlakuan selama 24 jam (Dianggap sebagai hari ke-0)

3.5.11. Pemberian Perlakuan

Setelah 24 jam tiap kelompok mendapatkan pre perlakuan berupa pembuatan luka eksisi selanjutnya dilanjutkan dengan pengolesan gel pada luka pada masing-masing kelompok selama 5 hari pagi hari dan sore hari dengan dosis topikal 0,1 gram gel untuk masing-masing kelompok P1, P2 dan kontrol sebagai berikut:

1. Kelompok Kontrol : Tikus setelah dilukai, luka eksisi dibersihkan dengan aquades kemudian kemudian dioleskan gel tanpa MSC-CM pada luka.
2. Kelompok P1 : Tikus setelah dilukai, luka eksisi dibersihkan dengan aquades kemudian dioleskan gel MSC-CM 25% pada luka.
3. Kelompok P2 : Tikus setelah dilukai, luka eksisi dibersihkan dengan aquades kemudian dioleskan gel MSC-CM 50% pada luka.
4. Pemberian perlakuan dianggap sebagai hari pertama
5. Semua tikus mendapatkan diet standard selama 5 hari selama perlakuan. Hari ke-6 semua tikus dikorbankan dan diambil jaringan kulit yang terluka untuk dibuat sediaan preparat parafin (untuk melihat jumlah fibroblas dengan menggunakan pewarnaan Hematoksilin dan Eosin).

3.5.12. Lama Perlakuan

Lama perlakuan dilakukan selama 6 hari, sesuai dengan waktu fisiologis pada fase pembentukan fibroblas.

3.5.13. Terminasi

Hari ke-6 tikus dimatikan dengan cara inhalasi eter dan dilakukan pengambilan jaringan kulit pada punggung tikus

3.5.14. Pembuatan Preparat

3.5.12.1. Fiksasi

Jaringan eksisi dimasukkan kedalam larutan formalin buffer (larutan formalin 10% dalam *phospat Buffer Saline* pada Ph 7,0). Fiksasi jaringan dilakukan selama 18-24 jam. Setelah fiksasi selesai masukan jaringan fiksasi dalam larutan aquadest selama 1 jam untuk menghilangkan larutan fiksasi.

3.5.12.2. Dehidrasi

Masukan potongan jaringan dalam *alcohol* 30%, 40%, 50%, 50%, 70%, 80%, 90%, 96% (bertingkat) agar jaringan menjadi lebih jernih dan transparan. Masukan jaringan ke dalam larutan *alcohol-xylol* selama 1 jam kemudian masukan jaringan pada larutan *xylol* murni selama 2 x 2 jam.

3.5.12.3. Parafinasi

Jaringan dimasukkan dalam parafin cair selama 2 x 2 jam.

3.5.12.4. Embedding Jaringan yang ditanam dalam parafin padat memiliki titik lebur 56-58°C, tunggu hingga parafin memadat, potong jaringan dalam parafin setebal 4 mikron dengan mikrotom. Hasil dari potongan jaringan ditempelkan pada object glass yang sebelumnya telah diolesi polilisin sebagai perekat. Masukan jaringan pada kaca obyek deparafinasi dalam inkubator dan dipanaskan dengan suhu 56-58°C hingga parafin mencair.

3.5.12.5. Pewarnaan dengan Hematoksilin eosin Proses pewarnaan dengan menggunakan hematoksilin dan eosin, diamkan selama 1-5 menit, cuci dengan air mengalir, aliri dengan larutan yodium, cat dibuang, isapkan dengan tissue kemudian keringkan di udara.

3.6. Tempat dan Waktu Penelitian

3.6.1. Tempat Penelitian

Penelitian dilakukan di laboratorium *Stem Cell & Cancer Research* FK Unissula (SCCR)

3.6.2. Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan pada bulan Agustus 2018.

3.7. Pengolahan Data

Pengolahan data pada penelitian ini melalui empat tahap, yaitu:

3.7.1. *Editing*

Setelah data terkumpul, pada tahap ini dilakukan pengecekan kembali data-data yang didapatkan.

3.7.2. *Coding*

Memberikan kode atau merubah kata menjadi angka pada data yang sudah di edit agar mempermudah memasukkan data.

3.7.3. *Processing*

Memproses data yang akan dianalisis dengan cara memasukkan data ke komputer.

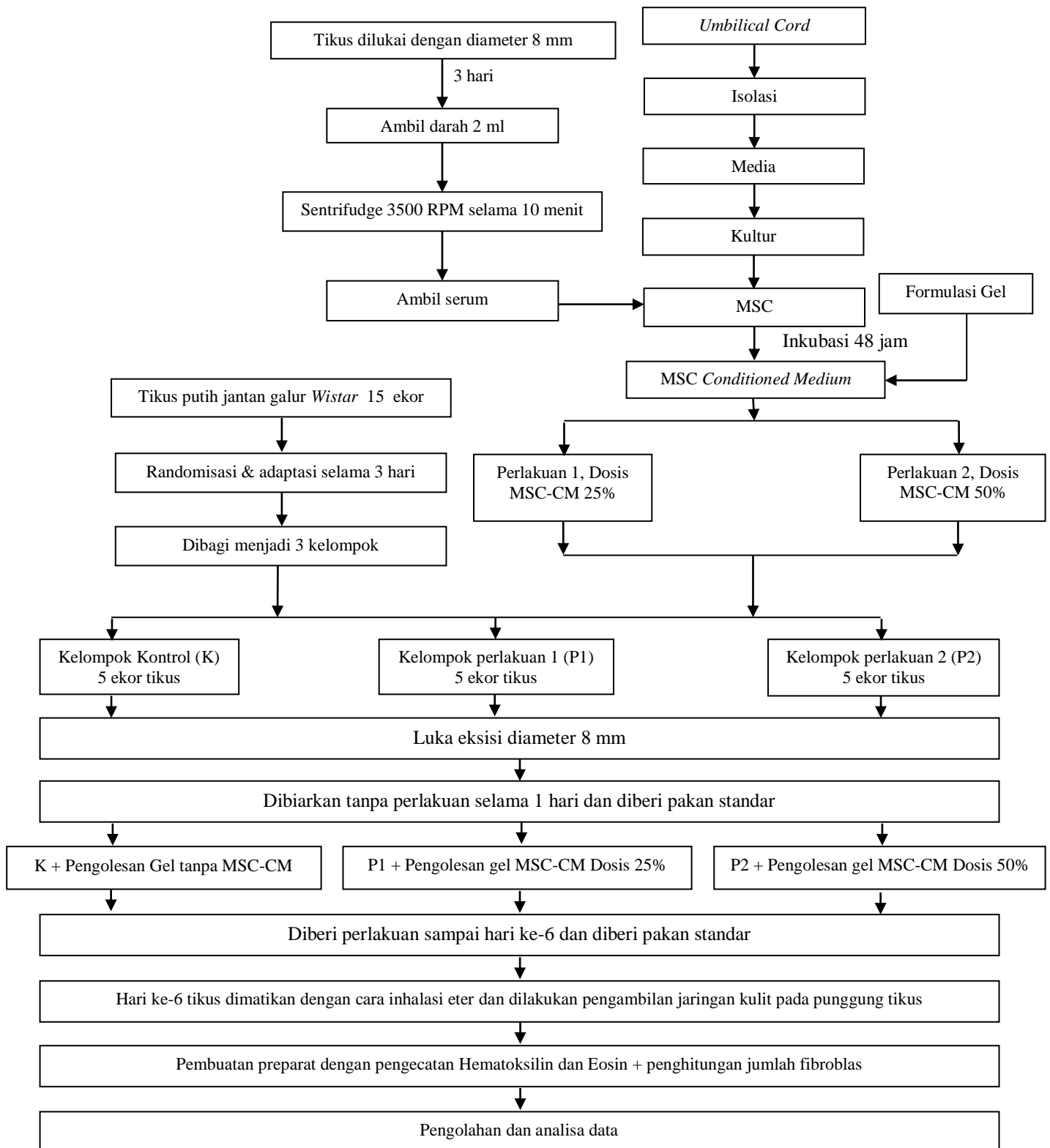
3.7.4. *Cleaning*

Pada tahap terakhir mengecek kembali data-data yang sudah dimasukkan agar terhindar dari kesalahan.

3.8. Analisis Data

Data yang dihasilkan diolah secara komputerisasi. Semua data dilakukan uji deskriptif terlebih dahulu untuk mengetahui nilai *mean* dan standar deviasi. Selanjutnya dilakukan uji normalitas menggunakan *Saphiro-Wilk test* dan uji homogenitas menggunakan *Levene test* sebagai syarat uji parametrik. Bila didapatkan sebaran data normal dan homogen, maka dilanjutkan uji *one-way Anova* dan dilanjutkan uji *Post Hoc* untuk membandingkan antar kelompok perlakuan. Bila didapatkan distribusi data tidak normal dilakukan transformasi data. Bilamana masih tidak normal, maka dilakukan uji beda non parametrik kemudian menggunakan uji *Kruskal Walls* dan dilanjutkan uji *Mann-Whitney* untuk membandingkan antar kelompok perlakuan. Pengolahan analisis data dilakukan dengan menggunakan SPSS 20.0 *for Windows*.

3.9. Alur Penelitian



Gambar 3.3. Alur Penelitian.

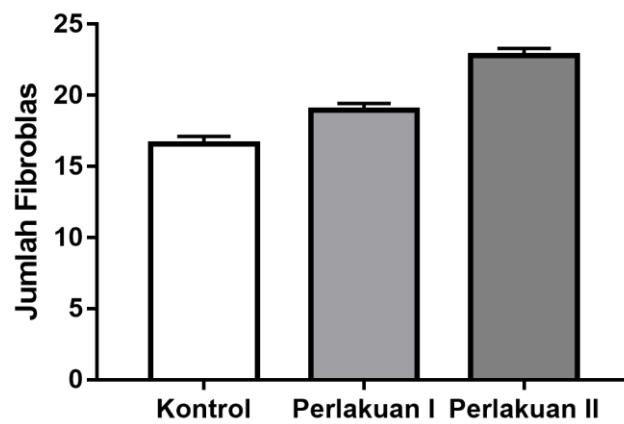
BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

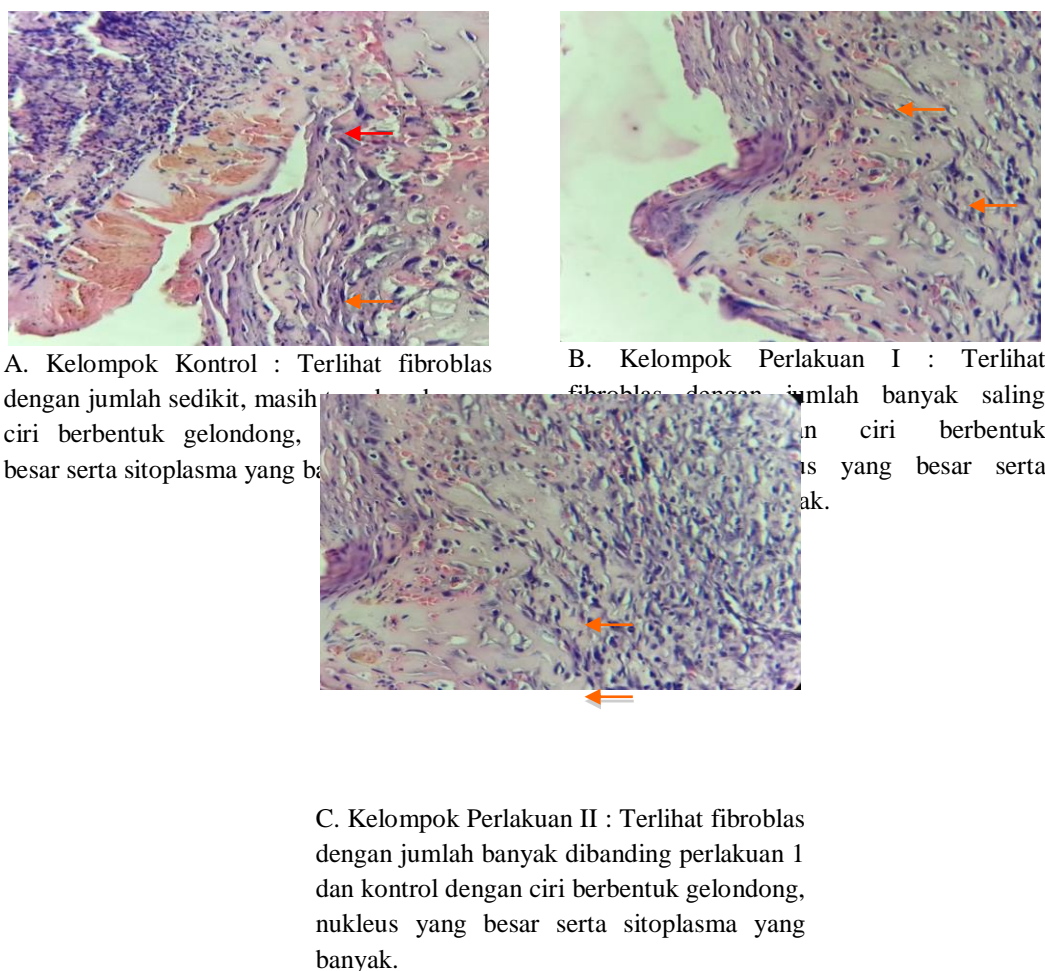
4.1. Hasil Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium *Stem Cell and Research Cancer* FK Unissula Semarang. Sampel penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah 15 ekor tikus jantan galur *Wistar* yang diambil secara random dengan berat badan 200-250 gram. Pada 15 tikus jantan galur *Wistar* dilakukan pengelompokan menjadi 3 kelompok perlakuan yaitu kelompok kontrol (pemberian gel tanpa MSC-CM), kelompok perlakuan 1 (pemberian gel MSC-CM dosis 25%), kelompok perlakuan 2 (pemberian gel MSC-CM dosis 50%).

Penelitian ini diawali dengan mencukur bulu punggung dan membuat luka eksisi sedalam dermis dengan *punch biopsy* ukuran diameter 8 mm. Pembuatan luka dianggap menjadi hari ke 0. Perlakuan diberikan sesuai dengan kelompok dimana pemberian perlakuan dilakukan pada hari ke 1 dengan cara mengoleskan gel sekitar luka eksisi. Hari ke-6 semua tikus jantan galur *Wistar* diterminasi dengan cara inhalasi eter kemudian dilakukan pengambilan jaringan kulit pada punggung tikus. Jaringan yang telah diambil dimasukkan kedalam larutan buffer formalin 10% dan dibuat blok parafin untuk menghitung jumlah fibroblas dengan pengecatan hematoksilin eosin. Rata-rata jumlah fibroblas dan gambaran histologi pada setiap kelompok disajikan pada gambar 4.1. dan 4.2.



Gambar 4.1. Rerata jumlah fibroblas antara kelompok kontrol ($16,60 \pm 0,51$), kelompok perlakuan 1 ($18,96 \pm 0,48$), dan perlakuan 2 ($22,80 \pm 0,51$).



Gambar 4.2. Gambaran histologi pada setiap kelompok

Berdasarkan gambar 4.1 didapatkan rerata jumlah fibroblas antara kelompok kontrol ($16,60 \pm 0,51$), kelompok perlakuan 1 ($18,96 \pm 0,48$), dan perlakuan 2 ($22,80 \pm 0,51$). Data jumlah fibroblas selanjutnya dianalisis dengan uji *Shapiro Wilk* untuk mengetahui sebaran datanya dan uji *Levene* untuk mengetahui homogenitas variannya. Uji *Shapiro Wilk* menghasilkan nilai signifikansi 0,537 ($p > 0,05$) untuk kelompok kontrol; 0,899 ($p > 0,05$) untuk kelompok perlakuan 1; 0,692 ($p > 0,05$) dan untuk kelompok perlakuan 2. Hasil uji *Shapiro Wilk* menunjukkan semua kelompok memiliki data yang terdistribusi normal (Tabel 4.1). Hasil uji homogenitas menggunakan uji *Levene* didapatkan nilai $p = 0,908$ ($p > 0,05$) sehingga datanya adalah homogen (Tabel 4.1).

Tabel 4.1. Hasil Uji Normalitas dan Homogenitas Jumlah Fibroblas

Kelompok	Nilai p uji <i>Shapiro Wilk</i> kepadatan kolagen	
	Sig	Keterangan
K I	0,537	Data terdistribusi normal
K II	0,899	Data terdistribusi normal
K III	0,692	Data terdistribusi normal
Homogenitas	0,908	Data homogen

Keterangan: $p > 0,05$ = distribusi data normal dan varian homogen

Berdasarkan hasil uji normalitas dan homogenitas, data bersifat non parametrik, sehingga uji beda menggunakan uji parametrik lebih dari dua kelompok yaitu uji *One Way Anova*. Berdasarkan analisis menggunakan uji beda *One Way Anova* menunjukkan nilai $p = 0,000$ yang berarti lebih kecil dari α (0,05) sehingga hipotesis kerja penelitian ini diterima. Nilai p menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna (signifikan) setidaknya pada dua kelompok. Untuk mengetahui kelompok mana saja

yang berbeda, dilanjutkan uji lanjut dari *One Way Anova* yaitu uji *Post Hoc LSD* seperti terlihat pada tabel 4.2.

Tabel 4.2. Hasil Uji *Post Hoc LSD* Antar Kelompok

Pebandingan kelompok	Probabilitas	Keterangan
Kontrol dan Perlakuan 1	0,000	Ada perbedaan
Kontrol dan Perlakuan 2	0,000	Ada perbedaan
Perlakuan 1 dan Perlakuan 2	0,000	Ada perbedaan

Dari hasil uji *Post Hoc LSD* berdasarkan tabel 4.2. dapat disimpulkan bahwa perbedaan antar kelompok berbeda secara bermakna ($p < 0,05$) didapatkan pada semua kelompok yaitu kontrol dengan perlakuan 1 ($p = 0,000$), kontrol dengan perlakuan 2 ($p = 0,000$), dan perlakuan 1 dengan perlakuan 2 ($p = 0,000$). Dari hasil ini dapat diketahui bahwa terdapat pengaruh pemberian *mesenchymal stem cell conditioned medium* (MSC-CM) terhadap jumlah fibroblas pada penyembuhan luka eksisi kulit tikus putih jantan galur *Wistar*.

4.2. Pembahasan Penelitian

Hasil uji statistik deskriptif dalam penelitian ini menunjukkan terjadi peningkatan jumlah fibroblas paling tinggi secara berurutan pada kelompok kontrol, perlakuan 1, Perlakuan 2. Berdasarkan hasil uji beda *One Way Anova* diperoleh nilai $p < 0,05$ yang menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna terhadap jumlah fibroblas dan hasil *Post Hoc LSD* menunjukkan terdapat perbedaan yang bermakna pada semua kelompok ($p < 0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa terdapat pengaruh pemberian *mesenchymal stem cell conditioned medium* (MSC-CM) terhadap jumlah fibroblas pada penyembuhan luka eksisi kulit tikus putih jantan galur *Wistar* dibandingkan dengan kontrol.

MSC-CM mengandung berbagai macam *growth factor* dan agen regeneratif jaringan yang disekresikan oleh *stem cell*. MSC-CM mengeluarkan faktor-faktor pertumbuhan yang terlibat dalam proses perbaikan jaringan seperti VEGF, PDGF, bFGF, EGF, KGF dan TGF- β (Gnecchi *et al.*, 2008). Macam –macam *growth factor* dan kadarnya bisa berbeda beda berdasarkan sumber sel, waktu kultur, jumlah sel dan proses dari *conditioned medium* seperti misalnya VEGF, IGF, FGF dan HGF (Pawitan, 2014). Dengan ketersediaan faktor pertumbuhan seperti FGF, PDGF, VEGF pada MSC-CM dapat membantu proliferasi sel, dan sintesis ECM, dan migrasi fibroblas ke area luka (Pawitan, 2014; Reinke dan Sorg, 2012).

Fibroblas adalah sel-sel stroma utama di dermis dan di banyak jaringan lain. Fibroblas muncul dalam proses penyembuhan luka dan melepaskan berbagai sitokin yang mendorong produksi komponen ECM dan berkontribusi terhadap penutupan luka (Driskell *et al.*, 2013). Fibroblas mengeluarkan kolagen, meningkatkan jumlah kolagen yang disimpan, terutama kolagen-I, dan meningkatkan hubungan silang, yang menghasilkan peningkatan kekuatan mekanik dari luka (Kanji dan Das, 2017). Produksi kolagen dimulai sekitar 3 hingga 5 hari setelah cedera jaringan dan dirangsang oleh sejumlah faktor pertumbuhan, termasuk PDGF, TGF- β , EGF, IGF-1 dan FGF. Fibroblas berdiferensiasi menjadi miofibroblas, yang mendorong kontraksi luka dan menghasilkan pengurangan pada area luka (Kanji dan Das, 2017).

Penelitian ini membuktikan bahwa MSC-CM meningkatkan jumlah proliferasi dari fibroblas dibandingkan dengan kontrol. Sebuah penelitian yang dilakukan oleh Walter *et al* (2010) menyebutkan bahwa MSC-CM dapat meningkatkan migrasi dari fibroblas dan keratinosit berdasarkan uji goresan secara *in vitro*. Penelitian lain yang dilakukan oleh Sarojini *et al* (2008) menunjukkan bahwa MSC-CM dengan dengan *pigment epithelium-derived factor* (PEDF) dapat merangsang migrasi fibroblas ke jaringan yang terluka; sel-sel ini selanjutnya melepaskan sitokin dan molekul ECM yang memodulasi pertumbuhan sel parenkim dan pemulihan bekas luka.

Keterbatasan penelitian meliputi :

- Keterbatasan jumlah sample penelitian, dimana semakin banyak sample yang digunakan maka hasilnya akan lebih mewakili tiap kelompok penelitian.
- Penelitian pada binatang coba hasilnya belum tentu sama jika diterapkan pada manusia, karena perbedaan fisiologi organnya.
- Tidak diketahui secara pasti faktor pertumbuhan mana yang berperan dalam proses penyembuhan luka, pendekatan didasarkan pada teori.
- Peneliti tidak menggunakan pengecatan khusus untuk melihat sel fibroblas, sehingga kemungkinan banyak sel fibroblas yang tidak terlihat secara spesifik..

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

Berdasarkan data penelitian tentang pengaruh pemberian *mesenchymal stem cell conditioned medium* (MSC-CM) terhadap jumlah fibroblas pada penyembuhan luka eksisi kulit tikus putih jantan galur *Wistar*, dapat ditarik kesimpulan bahwa:

1. Terdapat pengaruh pemberian *mesenchymal stem cell conditioned medium* (MSC-CM) terhadap jumlah fibroblas dalam penyembuhan luka eksisi.
2. Rerata jumlah fibroblas pada kelompok kontrol dalam penyembuhan luka eksisi adalah $16,60 \pm 0,51$.
3. Rerata jumlah fibroblas pada kelompok perlakuan 1 dalam penyembuhan luka eksisi adalah $18,96 \pm 0,48$.
4. Rerata jumlah fibroblas pada kelompok perlakuan 2 dalam penyembuhan luka eksisi adalah $22,80 \pm 0,51$.

5.2. Saran

1. Perlu dilakukan penelitian tentang faktor pertumbuhan apa saja pada MSC-CM yang memiliki peran terhadap penyembuhan luka eksisi.
2. Dapat dilakukan penelitian dengan menggunakan imunohistokimia menggunakan penanda permukaan dalam mengamati jumlah sel fibroblas secara spesifik dan akurat.

DAFTAR PUSTAKA

- Anief M., 2007, *Ilmu Meracik Obat*, Gadjah Mada University Press, Yogyakarta.
- Augustin M., Brocatti L.K., Rustenbach S.J., Schäfer I., Herberger K., 2014, Cost-of-illness of leg ulcers in the community, *Int Wound J.* 11(3):283-92.
- Balitbang Kemenkes RI, 2013, *Riset Kesehatan Dasar; RISKESDAS*, Balitbang Kemenkes RI, Jakarta.
- Chen L., Tredget E.E., Wu P.Y.G., Wu Y., 2008, Paracrine Factors of Mesenchymal Stem Cells Recruit Macrophages and Endothelial Lineage Cells and Enhance Wound Healing, *PLoS ONE* 3(4): e1886.
- Dazzi F., Krampera M., 2011, Mesenchymal stem cells and autoimmune diseases, *Best Pract Res Clin Haematol* 24: 49-57
- Ding D., Shyu W., Lin S., 2011, Mesenchymal stem cells, *Cell Transpl.* 20:5–14
- Driskell R.R., Lichtenberger B.M., Hoste E., Kretzschmar K., Simons B.D., Charalambous M., Ferron S.R., Herault Y., Pavlovic G., Ferguson-Smith A.C., Watt F.M., 2013, Distinct fibroblast lineages determine dermal architecture in skin development and repair, *Nature* 504(7479):277-281.
- Elahi K.C., Klein G., Avci-Adali M., Sievert K.D., MacNeil S., Aicher W.K., 2016, Human mesenchymal stromal cells from different sources diverge in their expression of cell surface proteins and display distinct differentiation patterns, *Stem Cells Int.* 2016: 5646384.
- Frykberg R.G., Banks J., 2015, Challenges in the treatment of chronic wounds, *Adv Wound Care (New Rochelle)* 4(9):560-582.
- Gnecchi M., Zhang Z., Ni A., 2008, Paracrine mechanisms in adult stem cell signaling and therapy, *Circ Res.* 103:1204–1219.
- Guo S., DiPietro L.A., 2010, Factors affecting wound healing, *J Dent Res.* 89(3): 219–229.
- Halim, D., Murti H., Sandra F., Boediono A., Djuwantono T., Setiawan B., 2010, *Stem Cell Dasar Teori dan Apikasi Klinis*, Erlangga, Jakarta.

- Honda I., Taki A., Morioka C., Komaki M., Miyasaka N., Oshima N., Iseki S., Morio T., Kubota T., Morita I., 2015, Mesenchymal Stem Cells ameliorate intra-amniotic inflammation related neonatal complications in rats. *Inflammation and Regeneration* 5:261-268.
- Isakson M., de Blacam C., Whelan D., McArdle A., Clover A.J.P., 2015, Mesenchymal stem cells and cutaneous wound healing: current evidence and future potential, *Hindawi Publishing Corporation Stem Cells International*.
- Johnson, K. E., 2011, *Quick Review Histologi dan Biologi Sel*, Binarupa Aksara, Tangerang.
- Junqueira, LC., 2011, *Histology Dasar: Teks dan Atlas*, Edisi 12, EGC, Jakarta, 90-108.
- Kanji S., Das H., 2017, Advances of stem cell therapeutics in cutaneous wound healing and regeneration, *Mediators Inflamm.* 2017: 5217967.
- Kim H.O., Choi S., 2013, Mesenchymal stem cell-derived secretome and microvesicles as a cell-free therapeutics for neurodegenerative disorders, *Tissue Engineering and Regenerative Medicine* 10(3):93–101.
- Kumar V., Abbas A.K., Aster J.C., 2018, *Robbins Basic Pathology* 10 ed., Elsevier, Philadelphia.
- Lee D.E, Ayoub N., Agrawal D.K., 2016, Mesenchymal stem cells and cutaneous wound healing: novel methods to increase cell delivery and therapeutic efficacy, *Stem Cell Research & Therapy* 7:37.
- Lee S.H., Jin S.Y., Song J.S., Seo K.K., Cho K.H., 2012, Paracrine effects of adiposederived stem cells on keratinocytes and dermal fibroblasts, *Ann Dermatol* 24:136–43.
- Lotfinia M., Lak S., Ghahhari N.M., Johari B., Maghsood F., Parsania S., Tabrizi B.S. Kadivar M., 2017, Hypoxia pre-conditioned embryonic mesenchymal stem cell secretome reduces il-10 production by peripheral blood mononuclear cells, *Iranian Biomedical Journal* 21(1): 24-31.

- Paterson Y.Z., Rash N., Garvican E.R., Paillot R., Guest D.J., 2014, Equine mesenchymal stromal cells and embryo-derived stem cells are immune privileged *in vitro*, *Stem cell research and therapy* 5(4): 90.
- Pawitan J.A., 2014, Prospect of Stem Cell Conditioned Medium in Regenerative Medicine, *BioMed Research International* (2014).
- Reinke J.M., Sorg H, 2012, *Wound Repair and Regeneration*, European Surgical Research, Department of Plastic, Hand and Reconstructive Surgery, Hannover Medical School, Hannover, Germany, p. 38 – 40.
- Sarojini H., Estrada R., Lu H., Dekova S., Lee M.J., Gray R.D., Wang E., 2008, PEDF from mouse mesenchymal stem cell secretome attracts fibroblasts, *J Cell Biochem.* 104(5):1793-802.
- Schlosser S., Dennler C., Schweizer R., Eberli D., Stein J.V., Enzmann V., 2012, Paracrine effects of mesenchymal stem cells enhance vascular regeneration in ischemic murine skin, *Microvasc Res.* 83:267–75.
- Sjamsuhidajat R., 2013, *Buku Ajar Ilmu Bedah, Edisi 3*, EGC, Jakarta.
- Tracy L.E., Minasian R.A., Caterson E.J., 2016, extracellular matrix and dermal fibroblast function in the healing wound, *Adv Wound Care (New Rochelle)* 5(3): 119–136.
- Trivanović D., Kocić J., Mojsilović S., Krstić A., Ilić V., Djordjević I.O., Santibanez J.F., Jovčić G., 2013, Mesenchymal stem cells isolated from peripheral blood and umbilical cord wharton’s jelly mesenchymal stem cells isolated from peripheral blood and umbilical cordwharton’s jelly, *Srp Arh Celok Lek* 141(3- 4):178-86.
- Walter M.N., Wright K.T., Fuller H.R., MacNeil S., Johnson WE., 2010, Mesenchymal stem cell-conditioned medium accelerates skin wound healing: an *in vitro* study of fibroblast and keratinocyte scratch assays, *Exp Cell Res.* 2010 Apr 15; 316(7):1271-81.
- Xiao W., Tang H., Wu M., Liao Y., Li K., Li L., Xu X., 2017, Ozone oil promotes wound healing by increasing the migration of fibroblasts via PI3K/Akt/mTOR signaling pathway, *Bioscience Reports* 37(6)BSR20170658.

Yolanda M.M., Maria A.V., Amaia F.G., Marcos P.B., Silvia P.L., Dolores E. Jesús O.H., 2014, Adult stem cell therapy in chronic wound healing, *J Stem Cell Res Ther* 4: 162

You H., Han S., 2014, Cell therapy for wound healing, *J Korean Med Sci.* 29(3): 311–319.

Lampiran 1. Data Hasil Pembacaan Preparat Fibroblas



LABORATORIUM PATOLOGI ANATOMI HASIL PEMBACAAN

HARI KE 6	LAPANG PANDANG					RATA-RATA
	I	II	III	IV	V	
K1.1	18	16	17	18	17	17.2
K1.2	16	17	17	16	18	16.8
K1.3	15	16	18	18	16	16.6
K1.4	17	15	16	16	15	15.8
K1.5	16	17	15	18	17	16.6
P1.1	20	19	20	18	19	19.2
P1.2	20	19	19	20	20	19.6
P1.3	19	19	18	17	19	18.4
P1.4	20	18	17	19	19	18.6
P1.5	19	20	20	18	18	19
P2.1	22	23	22	23	21	22.2
P2.2	24	24	22	21	23	22.8
P2.3	23	22	21	24	22	22.4
P2.4	22	23	24	23	24	23.2
P2.5	24	23	25	22	23	23.4

Semarang, 25 Agustus 2018



dr. Sumartono, Med, Sp. PA

Lampiran 2. Hasil Uji Deskriptif Jumlah Fibroblas**Case Processing Summary**

Kelompok	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Perlakuan Kontrol	5	100.0%	0	.0%	5	100.0%
Perlakuan 1	5	100.0%	0	.0%	5	100.0%
Perlakuan 2	5	100.0%	0	.0%	5	100.0%

Descriptives

Kelompok		Statistic	Std. Error	
Perlakuan Kontrol	Mean	16.600	.2280	
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound Upper Bound	15.967 17.233	
	5% Trimmed Mean	16.611		
	Median	16.600		
	Variance	.260		
	Std. Deviation	.5099		
	Minimum	15.8		
	Maximum	17.2		
	Range	1.4		
	Interquartile Range	.8		
	Skewness	-.905	.913	
	Kurtosis	2.000	2.000	
	Perlakuan 1	Mean	18.960	.2135
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound Upper Bound	18.367 19.553
5% Trimmed Mean		18.956		
Median		19.000		
Variance		.228		
Std. Deviation		.4775		

	Minimum		18.4	
	Maximum		19.6	
	Range		1.2	
	Interquartile Range		.9	
	Skewness		.206	.913
	Kurtosis		-1.117	2.000
Perlakuan 2	Mean		22.800	.2280
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	22.167	
		Upper Bound	23.433	
	5% Trimmed Mean		22.800	
	Median		22.800	
	Variance		.260	
	Std. Deviation		.5099	
	Minimum		22.2	
	Maximum		23.4	
	Range		1.2	
	Interquartile Range		1.0	
	Skewness		.000	.913
	Kurtosis		-2.260	2.000

Lampiran 3. Hasil Uji Normalitas dan Homogenitas Jumlah Fibroblas**Tests of Normality**

Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Perlakuan Kontrol	.300	5	.161	.921	5	.537
Perlakuan 1	.175	5	.200 [*]	.974	5	.899
Perlakuan 2	.184	5	.200 [*]	.944	5	.692

a. Lilliefors Significance Correction

*. This is a lower bound of the true significance.

Test of Homogeneity of Variances

Perlakuan

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.097	2	12	.908

Lampiran 4. One Way ANOVA dan Post Hoc LSD**ANOVA**

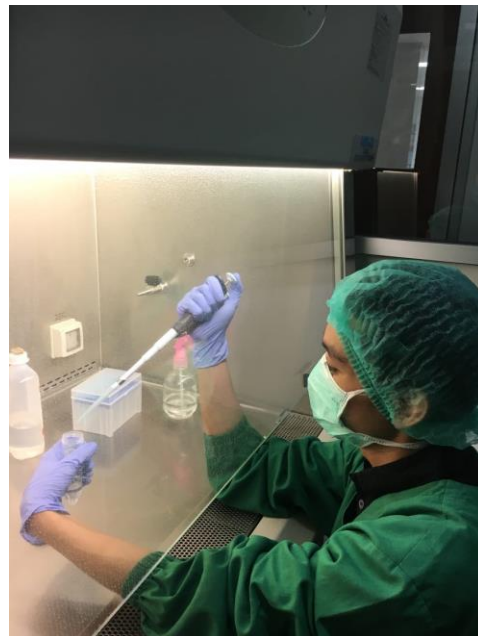
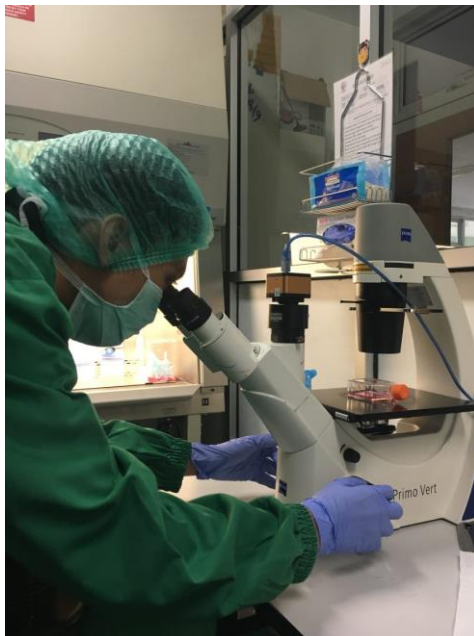
Perlakuan					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	97.925	2	48.963	196.374	.000
Within Groups	2.992	12	.249		
Total	100.917	14			

Multiple Comparisons

Perlakuan
LSD

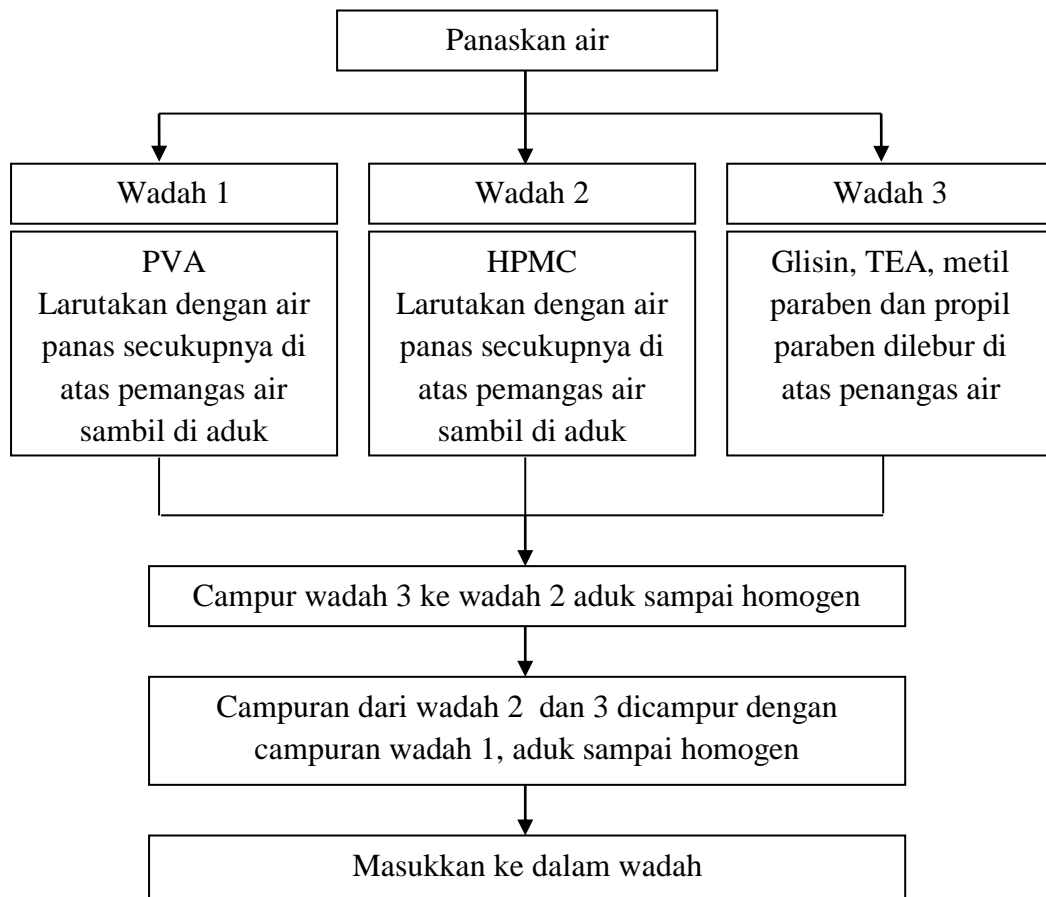
(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I- J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol	Perlakuan 1	-2.3600*	.3158	.000	-3.048	-1.672
	Perlakuan 2	-6.2000*	.3158	.000	-6.888	-5.512
Perlakuan 1	Kontrol	2.3600*	.3158	.000	1.672	3.048
	Perlakuan 2	-3.8400*	.3158	.000	-4.528	-3.152
Perlakuan 2	Kontrol	6.2000*	.3158	.000	5.512	6.888
	Perlakuan 1	3.8400*	.3158	.000	3.152	4.528

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Lampiran 5. Dokumentasi Penelitian



Lampiran 6. Cara Kerja Pembuatan Formulasi Gel



Keterangan:

1. Pembuatan sediaan gel dilakukan dengan cara melarutkan basis gel (HPMC atau karbomer) dan PVA dengan air panas 70°C aduk terus menerus hingga membentuk homogen.
2. Pengadukan dilakukan dengan gerakan konstan yaitu 4200 rpm.
3. Ditunggu hingga basis membentuk massa gel (tahap 1).
4. Larutkan TEA, metil paraben, propil paraben dengan glisin hingga homogen. Perlahan ditambahkan MSC-CM sesuai konsentrasi (25% dan 50%), aduk hingga homogen (tahap 2).

Lampiran 7. Ethical Clearance

**KOMISI BIOETIKA PENELITIAN KEDOKTERAN/KESEHATAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG SEMARANG**

Sekretariat : Gedung C Lantai I Fakultas Kedokteran Unissula
Jl. Raya Kaligawe Km 4 Semarang, Telp. 024-6583584, Fax 024-6594366

Ethical Clearance

No. 296/VIII/2018/ Komisi Bioetik

Komisi Bioetika Penelitian Kedokteran/Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang, setelah melakukan pengkajian atas usulan penelitian yang berjudul :

**PENGARUH MSC-CM TERINDUKSI SERUM INFLAMASI TERHADAP JUMLAH
FIBROBLAS PADA PENYEMBUHAN LUKA
(Studi Eksperimental *In Vivo* Mesencymall Stem Cell Conditioned Medium Dosis Tinggi
Terhadap Tikus Galur Wistar Model Luka Eksisi)**

Peneliti Utama : Ade Yurga Tonara
Pembimbing : dr. Durrotul Djannah, Sp.S
Dr. dr. Agung Putra, M.Si. Med
Tempat Penelitian : Laboratorium stem cell and cancer research Fakultas Kedokteran
Unissula

dengan ini menyatakan bahwa usulan penelitian diatas telah memenuhi prasyarat etik penelitian. Oleh karena itu Komisi Bioetika merekomendasikan agar penelitian ini dapat dilaksanakan dengan mempertimbangkan prinsip-prinsip yang dinyatakan dalam Deklarasi Helsinki dan panduan yang tertuang dalam Pedoman Nasional Etik Penelitian Kesehatan (PNEPK) Departemen Kesehatan RI tahun 2004.

Semarang, 14 September 2018


Komisi Bioetika Penelitian Kedokteran/Kesehatan
Fakultas Kedokteran Unissula

Ketua,

FAKULTAS KEDOKTERAN
KOMITE BIOETIK
UNISSULA

(dr. Sofwan Dahlan, Sp.F(K))

Lampiran 8. Surat Keterangan Penelitian

	FAKULTAS KEDOKTERAN PROGRAM STUDI FARMASI UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG Jl. Raya Kaligawe Km.4, Semarang 50112, Jawa Tengah	No. Dokumen	FORM-SA-K-FARM-003
		Tgl Berlaku	10 Agustus 2015
		No. Revisi	00
		Halaman	1 dari 1
FORM Surat Bebas Laboratorium			

**SURAT KETERANGAN BEBAS LABORATORIUM
NOMOR : 108 / L-FK / 2018**

Yang bertanda tangan dibawah ini menerangkan bahwa :


Nama : Ade Yurga Tonara
 Tempat Tgl Lahir: Masbagik, 14 Agustus 1995
 Instansi : Fakultas Kedokteran Umum Unissula
 Tgl. Penelitian : 14 Agustus 2018
 Tgl. Selesai : 25 Agustus 2018
 Alamat : jl. Padi Raya no 107 Genuk Indah

Sampai saat ini yang bersangkutan tidak mempunyai tanggungan pinjaman alat-alat dan bahan laboratorium di lingkungan Prodi Farmasi Fakultas Kedokteran Unissula Semarang. Surat bebas lab ini dibuat untuk persyaratan mengikuti Ujian Skripsi dengan judul "PENGARUH MSC-CM TERINDUKSI SERUM INFLAMASI TERHADAP JUMLAH FIBROBLAS PENYEMBUHAN LUKA (Studi Eksperimental *in Vivo Mesencymal stem Cell Conditional Medium* Dosis Tinggi terhadap Tikus Galur Wistar Model Luka Eksisi) ".

Demikian untuk menjadikan periksa bagi yang berkepentingan .

Semarang, 6 september 2018

Mengetahui,
 Ka Lab Prodi Farmasi


 Ika Buana Januarti, M.Sc., Apt
 NIK. 211213007



YAYASAN BADAN WAKAF SULTAN AGUNG
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG (UNISSULA)
 Jl. Raya Kaligawe Km. 4 Semarang 50112 Telp. (024) 6583584 (8 Sal) Fax.(024)6582455
 email : informasi@unissula.ac.id web : www.unissula.ac.id



HURAH PENDIDIKAN :
 "PERSIAPAN PERUBAHAN STRUKTUR
 DALAM KEANGGOTAAN BINAUSAHA BINAUMMAH"

FAKULTAS KEDOKTERAN

Bismillah Membangun Generasi Khaira Ummah

SURAT KETERANGAN.

No.91/PA/FK.SA/VIII/2018.

Yang bertandatangan dibawah ini, Kepala Bagian Patologi Anatomi & SCCR Fakultas Kedokteran UNISSULA menerangkan bahwa mahasiswa berikut:

Nama : Ade Yurga Tonara.
 NIM : 30101407109.
 Fakultas : Kedokteran Umum.
 Universitas : UNISSULA Semarang.
 Judul Skripsi : PENGARUH MSC-CM TERINDUKSI SERUM INFLAMASI TERHADAP JUMLAH FIBROBLAS PADA PENYEMBUHAN LUKA.
 (Studi Eksperimental *In Vivo Mesencymal Stem Cell Conditioned Medium* Dosis Tinggi Terhadap Tikus Galur *Wistar* Model Luka Eksisi).

Benar-benar telah selesai melakukan penelitian di Laboratorium Patologi Anatomi & SCCR Fakultas Kedokteran UNISSULA Semarang pada Agustus 2018 dengan hasil terlampir.

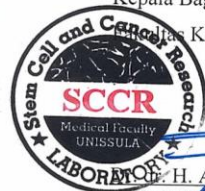
Demikian surat keterangan ini dibuat untuk dapat dipergunakan seperlunya.

Semarang, 25 Agustus 2018.

Mengetahui,

Kepala Bag. PA dan SCCR.

Kepala Bagian Patologi Anatomi dan SCCR Fakultas Kedokteran UNISSULA.



[Signature]
 Dr. H. Agung Putra, M.Si. Med.
 NIK. 210799050.



YAYASAN BADAN WAKAF SULTAN AGUNG
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG (UNISSULA)

Jl. Raya Kaligawe Km. 4 Semarang 50112 Telp. (024) 6583584 (8 Sal) Fax.(024)6582455
 email : informasi@unissula.ac.id web : www.unissula.ac.id



HURAH PENDIDIKAN :
 "PERSIAPAN PENDIDIKAN TERBUKA DALAM KEPERAWATAN KANKER DAN LUKA"

FAKULTAS KEDOKTERAN

Bismillah Membangun Generasi Khaira Ummah

SURAT KETERANGAN.
No.91/PA/FK.SA/VIII/2018.

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Dr. dr. H. Agung Putra, M.Si. Med.
 NIK : 210199050.
 Jabatan : Kepala Bagian Patologi Anatomi & SCCR FK UNISSULA Semarang

Menerangkan bahwa mahasiswa yang bernama :

Nama : Ade Yurga Tonara.
 NIM : 30101407109.
 Fakultas : Kedokteran Umum.
 Universitas : UNISSULA Semarang.
 Judul Skripsi : PENGARUH MSC-CM TERINDUKSI SERUM INFLAMASI TERHADAP
 JUMLAH FIBROBLAS PADA PENYEMBUHAN LUKA.
 (Studi Eksperimental *In Vivo Mesencymal Stem Cell Conditioned Medium*
 Dosis Tinggi Terhadap Tikus Galur *Wistar* Model Luka Eksisi).

Benar-benar telah selesai melakukan penelitian dengan pengukuran menggunakan
 Preparat di Laboratorium Patologi Anatomi & SCCR Fakultas Kedokteran UNISSULA
 Semarang pada Agustus 2018 dengan hasil terlampir.

Demikian surat keterangan ini dibuat untuk dapat dipergunakan seperlunya.

Semarang, 25 Agustus 2018.

Mengetahui,

Kepala Bag. PA dan SCCR.

Kedokteran UNISSULA.



H. Agung Putra, M.Si. Med.
 210199050.



YAYASAN BADAN WAKAF SULTAN AGUNG
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG (UNISSULA)

Jl. Raya Kaligawe Km. 4 Semarang 50112 Telp. (024) 6583584 (8 Sal) Fax.(024)6582455
 email : informasi@unissula.ac.id web : www.unissula.ac.id



HURAH PENDIDIKAN :
 "PROMOSI DAN PEMBERIAN TRIMESTER
 DALAM KERANGKA KUALIFIKASI LULUSAN"

FAKULTAS KEDOKTERAN

Bismillah Membangun Generasi Khaira Ummah

Lampiran :

Nama : Ade Yurga Tonara.

NIM : 30101407109.

Judul Skripsi : PENGARUH MSC-CM TERINDUKSI SERUM INFLAMASI TERHADAP
 JUMLAH FIBROBLAS PADA PENYEMBUHAN LUKA.
 (Studi Eksperimental *In Vivo Mesencymal Stem Cell Conditioned Medium*
 Dosis Tinggi Terhadap Tikus Galur *Wistar* Model Luka Eksisi).

SURAT KETERANGAN DATA FIBROBLAS.

		Lapang Pandang					Rata-Rata
		I	II	III	IV	V	
Hari ke-6	K I.1	18	16	17	18	17	17.2
	K I.2	16	17	17	16	18	16.8
	K I.3	15	16	18	18	16	16.6
	K I.4	17	15	16	16	15	15.8
	K I.5	16	17	15	18	17	16.6
	P I.1	20	19	20	18	19	19.2
	P I.2	20	19	19	20	20	19.6
	P I.3	19	19	18	17	19	18.4
	P I.4	20	18	17	19	19	18.6
	P I.5	19	20	20	18	18	19
	P 2.1	22	23	22	23	21	22.2
	P 2.2	24	24	22	21	23	22.8
	P 2.3	23	22	21	24	22	22.4
	P 2.4	22	23	24	23	24	23.2
	P 2.5	24	23	25	22	23	23.4

Semarang, 25 Agustus 2018.

Mengetahui,

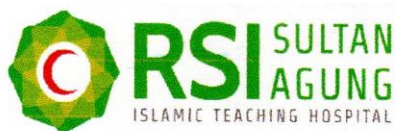
Kepala Bag. PA dan SCCR.

Fakultas Kedokteran UNISSULA.



Ade Yurga Putra, M.Si. Med.

NIM. 3010199050.



LABORATORIUM PATOLOGI ANATOMI

SURAT KETERANGAN

Yang bertanda tangan dibawah ini, Bagian Laboratorium Patologi Anatomi Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang menerangkan bahwa mahasiswa di bawah ini :

Nama : Ade Yurga Tonara
NIM : 30.101.407109
Fakultas/Universitas : Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang
Judul Penelitian : PENGARUH *MESENCHYMAL STEM CELL CONDITIONED MEDIUM* TERINDUKSI SERUM INFLAMASI TERHADAP JUMLAH FIBROBLAST PADA PENYEMBUHAN LIKA

Telah melakukan pembacaan preparat di Laboratorium Patologi Anatomi Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang pada bulan Agustus 2018 dengan hasil terlampir

Demikian surat keterangan ini kami buat untuk digunakan sebagaimana perlunya.

Semarang, 25 Agustus 2018


dr. Sumarno, MSi, Med, SpPA